



МИНИСТЕРСТВО
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Организация оказания медицинской помощи беременным, роженицам, родильницам и новорожденным при новой коронавирусной инфекции COVID-19



УТВЕРЖДАЮ

**Заместитель Министра здравоохранения
Российской Федерации**



О.В. Гриднев

28.12.2021

МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

**ОРГАНИЗАЦИЯ ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ
ПОМОЩИ БЕРЕМЕННЫМ, РОЖЕНИЦАМ,
РОДИЛЬНИЦАМ И НОВОРОЖДЕННЫМ
ПРИ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ
COVID-19**

ОГЛАВЛЕНИЕ

1. ВВЕДЕНИЕ	6
2. COVID-19 И БЕРЕМЕННОСТЬ.....	6
2.1. Влияние COVID-19 на беременность	8
2.2. Формы клинического течения заболевания COVID-19.....	9
2.3. Определение случая заболевания COVID-19	10
2.4 Примеры формулировки диагнозов у беременных.....	12
Кодирование по МКБ	12
3. ОСОБЕННОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ У БЕРЕМЕННЫХ	14
3.1. Лабораторная диагностика:.....	14
3.2. Пульсоксиметрия	17
3.3. Лучевая диагностика.....	20
3.3.1. УЗИ легких	20
3.3.2. Компьютерная томография органов грудной клетки.....	21
3.3.3. Рентгенография органов грудной клетки.....	23
3.4. Эхо-КГ	25
3.5. Особенности ультразвукового исследования в период пандемии	26
3.6. Материал для забора у женщины при беременности и в послеродовом периоде.....	27
4. ОСОБЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЯ COVID-19 ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ	27
4.1. Маршрутизация беременных для лечения COVID-19	27
4.2. Лечение пациенток с предполагаемым/вероятным случаем заболевания	28
4.3. Лечение пациенток с подтвержденным случаем заболевания	29
4.3.1. Легкая и среднетяжелая форма заболевания	30
4.3.2. Тяжелая форма заболевания	30
4.4. Показания для перевода в ОРИТ при COVID-19.....	31
4.5. Этиотропное лечение у беременных, рожениц и родильниц	

с COVID-19	31
4.6. Патогенетическое лечение беременных, рожениц и родильниц с COVID-19	33
4.7. Симптоматическое лечение	48
4.8. Антибактериальная терапия при осложненных формах инфекции у беременных, рожениц и родильниц с COVID-19	49
5. АКУШЕРСКАЯ ТАКТИКА ПРИ COVID-19	53
5.1. Основные принципы	53
5.1.1. Ультразвуковой мониторинг во время беременности	53
5.2. Тактика при COVID-19 до 12 недель гестации	54
5.3. Ведение беременности	54
5.4. Сроки и способы родоразрешения.....	55
5.5. Ведение послеродового периода у пациенток с вероятным/подтвержденным COVID-19.....	62
5.6. Критерии выписки из стационара беременных и родильниц	62
5.7. Ведение послеродового периода после выписки из стационара.....	64
6. Маршрутизация беременных и их новорожденных.....	65
7. Организация работы родовспомогательных учреждений в период пандемии COVID-19	68
7.1. Амбулаторное (консультативно-диагностическое) отделение	68
7.2. Родовспомогательные учреждения	69
7.3. Отделения новорожденных, отделения (палаты) реанимации и интенсивной терапии новорожденных, отделения (палаты) патологии новорожденных и недоношенных детей	71
8. Организация мероприятий по оказанию помощи новорожденным в условиях распространения инфекции COVID-19	71
8.1. Клинико-эпидемиологическая характеристика COVID-19 у новорожденных.....	71
8.2. Организация мероприятий по оказанию помощи новорожденным в условиях распространения инфекции COVID-19	74
8.2.1. Общие принципы	74
8.2.2. При родоразрешении	75

8.3. Рекомендации по маршрутизации новорожденных с подозреваемой/ подтвержденной инфекцией COVID-19.....	78
8.4. Тестирование новорожденных для установления COVID-статуса	79
8.5. Транспортировка новорожденного до определения COVID-19-статуса ребенка или COVID-19-позитивного новорожденного.....	81
8.6. Организация условий наблюдения за новорожденными в послеродовом периоде и при госпитализации из дома.....	82
8.7. Лечебные и диагностические мероприятия у новорожденных в случаях подозрения или подтверждения инфекции, вызванной COVID-19	86
8.7.1. Диагностика	87
8.7.2. Лечение.....	89
8.8. Критерии выписки новорожденного из стационара домой.....	90
9. Профилактика новой коронавирусной инфекции COVID-19	91
10. Планирование беременности в условиях COVID-19	94
Приложение 1	98
Приложение 2	99
Приложение 3	100
Приложение 4	101
Приложение 5	103
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	110
СОСТАВ РАБОЧЕЙ ГРУППЫ.....	129
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	134

1. ВВЕДЕНИЕ

Беременность – это физиологическое состояние, создающее предрасположенность к респираторным вирусным инфекциям. В связи с физиологическими изменениями в иммунной и сердечно-легочной системе, у беременных женщин повышена вероятность тяжелого течения респираторных вирусных инфекций [1]. В эпидемию 2009-2010 г. заболеваемость беременных свиным гриппом, вызванным вирусом А(Н1N1)09 достигала 27,9% [2]. Кроме того, известно, что и SARS-CoV, и MERS-CoV вызывают тяжелые осложнения при беременности, в том числе необходимость в эндотрахеальной интубации и госпитализации в отделение реанимации, а также приводят к почечной недостаточности и смерти [3, 4]. Процент смертности от инфекции SARS-CoV среди беременных составляет до 25% [3]. В настоящее время имеется недостаточное количество данных, которые носят противоречивый характер, о влиянии COVID-19 на беременных и детей грудного возраста, не существует конкретных рекомендаций для беременных относительно диагностики и лечения COVID-19.

2. COVID-19 И БЕРЕМЕННОСТЬ

Имеются противоречивые данные относительно большей подверженности беременных женщин коронавирусной инфекции из-за изменений в организме (прежде всего, в органах дыхательной и иммунной системы). Ранее считалось, что беременные не подвержены заражению инфекцией сильнее, чем население в целом [1]. Ряд публикаций из Китая, Италии и США свидетельствовали о том, что беременные женщины имеют равноценное с общей популяцией взрослых людей течение COVID-19 [5, 6, 7]. В настоящее время показано, что заболеваемость у беременных COVID-19 выше, чем в популяции [8, 9]. Установлено, что из-за своих уникальных иммунных характеристик и восприимчивости к респираторным патогенам беременные, инфицированные

SARS-CoV-2, должны рассматриваться как группа высокого риска тяжелой заболеваемости и смертности. Многочисленные исследования свидетельствуют о неблагоприятных исходах беременности у пациенток с COVID-19 [10, 11, 12, 13]. По данным министерства здравоохранения Швеции риск госпитализации в отделения интенсивной терапии у беременных женщин и родильниц с лабораторно подтвержденным SARS-CoV-2 в Швеции выше по сравнению с небеременными женщинами аналогичного возраста [14].

В целом, у беременных клинические характеристики COVID-19 схожи с общей популяцией, часто наблюдается бессимптомное течение [15]. Систематический обзор К. Diriba (2020), включивший 39 исследований и 1316 беременных, показал, что наиболее частыми клиническими признаками у беременных с COVID-19 были лихорадка, кашель и миалгия с распространенностью от 30 до 97%, в то время как лимфоцитопения и С-реактивный белок были наиболее частыми отклонениями от нормы при лабораторных исследованиях (55-100%) [16].

Крупномасштабное исследование М. Jafari (2021), включавшее 128176 небеременных пациенток (228 исследований) и 10000 беременных (121 исследование) с подтвержденным диагнозом COVID-19, средним возрастом беременных 33 (28–37) года и средним гестационным сроком 36 (34–37) недель, продемонстрировало, что для беременных женщин характерны те же проявления COVID-19, что и у небеременных взрослых пациентов. Лихорадка (беременные – 75,5%; небеременные – 74%) и кашель (беременные – 48,5%; небеременные – 53,5%) являются наиболее частыми симптомами в обеих группах, за которыми следуют миалгия (26,5%) и озноб (25%), дисгевзия (27%) и утомляемость (26,5%) [15]. Из лабораторных данных для беременных характерна большая частота лейкоцитоза (27% против 14%) и тромбоцитопении (18% против 12,5%), но меньшая частота повышения С-реактивного белка (52% против 81%) по сравнению с небеременными пациентами. Частота лейкопении и лимфопении сходная в обеих группах [15]. Пневмония является наиболее

часто диагностируемым клиническим симптомом инфекции COVID-19 у беременных с распространенностью от 71 до 89%. Признаки двусторонней пневмонии (57,9%) и симптом «матового стекла» (65,8%) являются наиболее частыми изменениями при компьютерной томографии (КТ) [16]. По данным мета-анализа М. Jafari (2021), наиболее частый симптом при КТ у беременных – симптом «матового стекла» (57%), а у небеременных пациенток – уплотнение (76%) [15].

У беременных с COVID-19 возможно внезапное развитие критического состояния на фоне стабильного течения заболевания [17]. Систематический обзор 2021 г., включивший 10 000 беременных и 12 8176 небеременных женщин, сообщил о повышенной смертности беременных относительно небеременных пациентов (11,3% (9,6-13,3) против 6,4% (4,4-8,5)) [15].

2.1. Влияние COVID-19 на беременность

Группу наиболее высокого риска развития тяжелых форм COVID-19 составляют беременные, имеющие соматические заболевания: хронические заболевания легких, в том числе бронхиальную астму средней и тяжелой степени тяжести, заболевания сердечно-сосудистой системы, артериальную гипертензию, сахарный диабет, онкологические заболевания, ожирение (ИМТ>30 кг/м²); хроническую болезнь почек, заболевания печени [18].

Документированные неонатальные случаи инфицирования COVID-19 до настоящего времени были приписаны тесному контакту с больной матерью или другими лицами, обеспечивающими уход [7, 19]. Центр по контролю и профилактике заболеваний США (CDC, 2020) также отмечает, что передача SARS-CoV-2 от матери плоду во время беременности маловероятна, но после рождения ребенок может быть подвержен инфицированию вследствие контакта с COVID-положительным человеком. Однако систематический обзор, включивший 100000 беременных, показал возможность вертикальной трансмиссии у 5,3% и частоту рождения COVID-19 позитивных новорожденных

в 8% наблюдений [15]. Частота выделения SARS-CoV-2 из плаценты зарегистрирована в 12% случаев, из пуповины – в 6%, из амниотической жидкости – в 5,6%, из грудного молока – в 5,0%, из вагинального секрета – в 4,6% наблюдений [15].

Частота преждевременных родов у пациенток с COVID-19 составляет 14,3-25,0%, преэклампсии – 5,9%, выкидышей – 14,5%, преждевременного разрыва плодных оболочек – 9,2% и задержки роста плода – 2,8-25,0% [15, 16]. Наиболее частым послеродовым осложнением у пациенток с COVID-19 являются послеродовые кровотечения (54,5%) [15]. Операцией кесарева сечения родоразрешается более половины беременных (48-100%) [15, 16, 20]. Сравнение исходов беременности показывает, что у беременных с COVID-19 значительно выше частота кесарева сечения (ОШ=3; 95%ДИ= 2–5), рождения детей с низкой массой тела (ОШ=9; 95%ДИ= 2,4–30) и преждевременных родов (ОШ= 2,5; 95% ДИ=1,5–3,5), чем без COVID-19 [15]. Госпитализируется в отделение реанимации и интенсивной терапии 3,6-31,3% беременных, потребность в инвазивной искусственной вентиляции легких (ИВЛ) составляет около 4,0%, погибает 0,14-2,7% пациенток [9, 15, 16].

Среди перинатальных исходов наиболее часто регистрируются дистресс-синдром плода (26,5-30,0%), низкая масса тела при рождении (25,0%), асфиксия новорожденных (1,4%). Госпитализация новорожденных в отделение интенсивной терапии требуется в 43% случаев, а перинатальная летальность составляет 0,35-2,2% [8, 9, 15, 20, 21].

2.2. Формы клинического течения заболевания COVID-19

Классификация COVID-19 по степени тяжести [16].

Легкое течение

- Температура тела ниже 38 °С, кашель, слабость, боль в горле.
- Отсутствие критериев среднетяжелого и тяжелого течения.

Среднетяжелое течение

-
- Лихорадка ≥ 38 °С.
 - Частота дыхания (ЧДД) > 22 /мин.
 - Одышка при физических нагрузках.
 - Пневмония (подтвержденная с помощью КТ легких).
 - Сатурация кислорода (SpO_2) $< 95\%$.
 - С-реактивный белок (СРБ) сыворотки крови > 10 мг/л.

Тяжелое течение

- ЧДД > 30 /мин
- $pO_2 \leq 93\%$
- $PO_2/FiO_2 < 300$ мм рт.ст.
- Изменения в легких при КТ (рентгенографии), типичные для вирусного

поражения

- Снижение уровня сознания, агитация.
- Нестабильная гемодинамика (систолическое АД < 90 мм рт. ст. или диастолическое АД < 60 мм рт. ст., диурез < 20 мл/час).
- Лактат артериальной крови > 2 ммоль/л.
- qSOFA > 2 балла.

Крайне тяжелое течение

- Острая дыхательная недостаточность (ОДН) с необходимостью респираторной поддержки (инвазивная вентиляция легких).
- Септический шок.
- Полиорганная недостаточность.
- Стойкая фебрильная лихорадка.
- Острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС).
- Изменения в легких при КТ (рентгенографии), типичные для вирусного поражения критической степени или картина ОРДС

2.3. Определение случая заболевания COVID-19

Ранжирование случая заболевания COVID-19 у беременных, рожениц

и родильниц производится в соответствии со стандартными подходами [16].

Подозрительный на COVID-19 случай:

- клинические проявления острой респираторной инфекции (температура тела $> 37,5^{\circ}\text{C}$ и один или более следующих признаков: кашель, одышка, ощущение заложенности в грудной клетке, насыщение крови кислородом по данным пульсоксиметрии ($\text{SpO}_2 < 95\%$), боль в горле, насморк, снижение обоняния и вкуса, признаки конъюнктивита, слабость, мышечные боли, головная боль, рвота, диарея, кожная сыпь) при отсутствии других известных причин, которые объясняют клиническую картину вне зависимости от эпидемиологического анамнеза.

Вероятный случай COVID-19:

1. **Клинические проявления острой респираторной инфекции** (температура тела $> 37,5^{\circ}\text{C}$ и один или более признаков: кашель, одышка, ощущение заложенности в грудной клетке, насыщение крови кислородом; по данным пульсоксиметрии ($\text{SpO}_2 < 94\%$), боль в горле, насморк, снижение обоняния и вкуса, признаки конъюнктивита, слабость, мышечные боли, головная боль, рвота, диарея, кожная сыпь) при наличии хотя бы одного из эпидемиологических признаков:

- возвращение из зарубежной поездки за 14 дней до появления симптомов;
- наличие тесных контактов за последние 14 дней с лицом, находящимся под наблюдением по COVID-19, который в последующем заболел;
- наличие тесных контактов за последние 14 дней с лицом, у которого лабораторно подтвержден диагноз COVID-19;
- наличие профессиональных контактов с лицами, у которых выявлен подозрительный или подтвержденный случай заболевания COVID-19.

2. **Наличие клинических проявлений тяжелой пневмонии, ОРДС, сепсиса** или наличие пневмонии с характерными изменениями в легких по данным компьютерной томографии или обзорной рентгенографии органов грудной клетки вне зависимости от результатов лабораторного исследования на наличие РНК SARS-CoV-2 методом ПЦР и эпидемиологического анамнеза.

Подтвержденный случай COVID-19:

- **Положительный результат лабораторного исследования на наличие РНК SARS-CoV-2** с применением методов амплификации нуклеиновых кислот (МАНК) или антигена SARS-CoV-2 с применением иммунохроматографического анализа вне зависимости от клинических проявлений.

2.4 Примеры формулировки диагнозов у беременных

Кодирование по МКБ [22]

Все случаи заболеваний (кроме травм и отравлений), осложняющих беременность, роды и послеродовый период входят в показатель материнской смертности и кодируются только кодами XV класса МКБ-10.

Диагноз «COVID-19» для статистического учета в статистике заболеваемости должен быть выставлен в конце каждого эпизода оказания медицинской помощи.

Диагноз «COVID-19» без дополнительных уточнений (БДУ) означает, что диагноз заболевания установлен, обоснован и подтвержден лабораторным тестом.

При выборе основного заболевания следует пользоваться правилом MB1 – в качестве основного должно быть выбрано более тяжелое состояние (МКБ-10, том 2, стр. 118).

Заключительный клинический диагноз, в случаях, связанных COVID-19, должен быть уточнен.

В случае выявления вируса при отсутствии жалоб, объективной и дополнительной информации данное состояние следует расценивать как носительство вируса и кодировать рубрикой Z22.8. Такие случаи в статистику заболеваемости и смертности не включаются.

O98.5 Другие вирусные болезни, осложняющие беременность, деторождение или послеродовой период (**без признаков пневмонии**).

При этом:

- в случае подтверждения диагноза коронавирусной инфекции COVID-19 лабораторным тестированием при наличии клинических признаков или симптомов – U07.1

Пример формулировки диагноза:

Беременность 26 недель. Новая коронавирусная инфекция COVID-19 (подтвержденная), среднетяжелое течение. (O98.5/U07.1)

- в случае, если вирус не идентифицирован (COVID-19 диагностируется клинически или эпидемиологически, но лабораторные исследования неубедительны или недоступны), – U07.2

Пример формулировки диагноза:

Беременность 11 недель. Подозрение на новую коронавирусную инфекцию COVID-19, тяжелое течение. (O98.5/U07.2)

O99.5 Болезни органов дыхания, осложняющие беременность, деторождение и послеродовой период (с признаками пневмонии).

Пример формулировки диагноза:

Беременность 26 недель. Новая коронавирусная инфекция COVID-19 (подтвержденная), среднетяжелое течение. Внебольничная двусторонняя полисегментарная пневмония без дыхательной недостаточности. (O99.5/U07.1)

- в случае, если вирус не идентифицирован (COVID-19 диагностируется клинически или эпидемиологически, но лабораторные исследования неубедительны или недоступны), – U07.2

Пример формулировки диагноза:

Беременность 11 недель. Подозрение на новую коронавирусную инфекцию COVID-19, тяжелое течение. Внебольничная полисегментарная двусторонняя пневмония. Острый респираторный дистресс-синдром. ДН III степени (O99.5/U07.2)

3. ОСОБЕННОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ У БЕРЕМЕННЫХ

3.1. Лабораторная диагностика:

1. **Общий (клинический) анализ крови** с определением уровня эритроцитов, гематокрита, лейкоцитов, тромбоцитов, лейкоцитарной формулы. Особое значение имеет лимфопения [23].

2. **Биохимический анализ крови** (креатинин, печеночные ферменты, альбумин, лактат, лактатдегидрогеназа, ферритин, СРБ, прокальцитонин). Биохимический анализ крови не дает какой-либо специфической информации, но обнаруживаемые отклонения могут указывать на наличие органной дисфункции, декомпенсацию сопутствующих заболеваний и развитие осложнений, имеют определенное прогностическое значение, оказывают влияние на выбор лекарственных средств и/или режим их дозирования. Уровень СРБ коррелирует с тяжестью течения, распространенностью воспалительной инфильтрации и прогнозом при пневмонии и является основанием для начала противовоспалительной терапии [23]. Прокальцитонин при коронавирусной инфекции с поражением респираторных отделов легких находится в пределах референсных значений. Повышение прокальцитонина свидетельствует о присоединении бактериальной инфекции и коррелирует с тяжестью течения, распространенностью воспалительной инфильтрации и прогнозом при бактериальных осложнениях. В диагностике и прогнозе течения сепсиса

имеет значение уровень прокальцитонина: < 0.5 мкг/л – низкий риск бактериальной коинфекции и неблагоприятного исхода; > 0.5 мкг/л – пациенты с высоким риском, вероятно бактериальная коинфекция. Анализ на прокальцитонин является дополнительной информацией для ранней оценки риска и исключения бактериальной коинфекции у пациентов с COVID-19.

3. Гемостазиограмма

У беременных и рожениц с COVID-19 рекомендуется контроль лабораторных показателей: международное нормализованное отношение (МНО), активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), фибриногена, тромбоцитов, гемоглобина, учитывая высокий риск развития коагулопатических нарушений и гиперфибринолиза [24]. Кратность обследования зависит от степени тяжести заболевания и применения антикоагулянтов.

При снижении уровня тромбоцитов $< 100 \times 10^9$ /л или фибриногена < 2 г/л, увеличении АЧТВ или МНО, увеличении тромбоцитов $> 300 \times 10^9$ /л или фибриногена > 6 г/л у пациенток с подтвержденным COVID-19 во время беременности, родов и послеродового периода рекомендуется провести тромбоэластографию/тромбоэластометрию [24].

По данным мета-анализа Gungor Baris et al. (2021), повышение уровня D-димера в динамике ассоциировано с тяжестью течения COVID-19 и высокой смертностью [25]. Кратность определения D-димера, протромбинового времени, фибриногена и количества тромбоцитов зависит от тяжести течения COVID-19, важна динамика, как в сторону повышения, так и понижения показателей.

При снижении числа тромбоцитов, увеличении МНО (протромбинового времени), повышении уровня D-димера следует подумать о наличии сепсис-индуцированной коагулопатии, как начальной стадии ДВС-синдрома [26].

Обязательное лабораторное исследование на наличие РНК SARS-CoV-2 методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) вне зависимости от клинических проявлений.

Прямые методы этиологической диагностики:

- Выявление РНК SARS-CoV-2 с применением МАНК.
- Выявление антигена SARS-CoV-2 с применением иммунохроматографических методов.

Непрямые методы этиологической диагностики

- Выявление иммуноглобулинов классов А, М, G (IgA, IgM и IgG) к SARS-CoV-2 (в том числе к рецептор-связывающему домену поверхностного гликопротеина S).

Основным видом биоматериала для лабораторного исследования на РНК SARS-CoV-2 является материал, полученный при заборе мазка из носоглотки (из двух носовых ходов) и ротоглотки. Мазки со слизистой оболочки носоглотки собираются в одну пробирку для большей концентрации вируса. При признаках заболевания нижних дыхательных путей в случае получения отрицательного результата в мазках со слизистой носоглотки дополнительно исследуются мокрота (при наличии) или промывные воды бронхов, полученные при фибробронхоскопии (бронхоальвеолярный лаваж), (эндо)трахеальный, назофарингеальный аспират. У интубированных пациентов (у пациентов, находящихся на ИВЛ) с целью выявления SARS-CoV-2 рекомендуется получение и исследование аспирата содержимого трахеи. Транспортировка образцов осуществляется с соблюдением требований санитарных правил 1.2.036-95 «Порядок учета, хранения, передачи и транспортирования микроорганизмов I-IV групп патогенности».

Выявление антител к SARS-CoV-2 имеет вспомогательное значение для диагностики текущей инфекции и основное для оценки иммунного ответа на текущую или перенесенную инфекцию. Выявление антител к SARS-CoV-2 проводится с использованием иммунохимических методов. Решение о тестировании на антитела к SARS-CoV-2 принимается лечащим врачом индивидуально, исходя из клинической целесообразности. Антитела класса А (IgA) начинают формироваться и доступны для детекции примерно со 2 дня

от начала заболевания, достигают пика через 2 недели и сохраняются длительное время. Антитела класса М (IgM) начинают выявляться примерно на 7-е сутки от начала заражения, достигают пика через неделю и могут сохраняться в течение 2-х месяцев и более. Примерно с 3-й недели или ранее определяются антитела класса G (IgG) к SARS-CoV-2. Особенностью гуморального ответа на инфекцию является небольшой временной промежуток между появлением антител IgM и IgG, а иногда и одновременное их формирование.

4. Микробиологическое исследование мокроты (при ее наличии).

3.2. Пульсоксиметрия

Пульсоксиметрия является простым и надежным скрининговым методом, позволяющим выявлять пациентов с гипоксемией, нуждающихся в респираторной поддержке и оценивать ее эффективность. Пациентам с признаками ОДН ($SpO_2 < 90\%$) рекомендуется исследование газов артериальной крови с определением PaO_2 , $PaCO_2$, pH, бикарбонатов, лактата [23].

Всех пациентов с COVID-19 или подозрением на эту инфекцию рекомендуется оценивать по шкале NEWS 2 (National Early Warning Score). Применительно к пациентам с COVID-19 или подозрением на эту инфекцию рекомендуется рассмотреть целесообразность госпитализации в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) при сумме баллов 5 и выше [23].

Оценка тяжести пациента NEWS 2

ПАРАМЕТР	БАЛЛЫ						
	3	2	1	0	1	2	3
Частота дыханий в минуту	≤ 8		9-11	12-20		21-24	≥ 25
SpO_2 (%)	≤ 91	92-93	94-95	≥ 96			

SpO₂ (%) + ХОБЛ	83	84-85	86-87	88-92 ≥ 93 без O ₂	93-94+O ₂	95-96+O ₂	≥ 97+ O ₂
Необходимость в инсуффляции кислорода		Да		Нет			
Систолическое АД, мм рт. ст.	≤ 90	91-100	101-110	111-219			≥ 220
Пульс в минуту	≤ 40		41-50	51-90	91-110	111-130	≥ 131
Изменение уровня сознания				Нет			Есть
Температура тела	≥ 35,0		35,1-36,0	36,1-38,0	38,1-39,0	≥ 39,1	
Пациент с COVID-19				Да/Нет			

**Клиническая реакция на оценку баллов NEWS 2
(пороговые значения баллов)**

БАЛЛЫ NEWS	ЧАСТОТА МОНИТОРИНГА	КЛИНИЧЕСКАЯ РЕАКЦИЯ
0 баллов	Минимум каждые 12 часов	Продолжить рутинную оценку по шкале NEWS
Сумма баллов 1-4	Минимум каждые 4-6 часов	Информировать медсестру, которая наблюдает пациента Медсестра принимает решение, нужно ли увеличить частоту оценки и/или усилить проводимое лечение
Оценка 3 балла для любого отдельного параметра	Ежечасно	Медсестра уведомляет врача, который оценит ситуацию и решит - есть ли необходимость в усилении терапии
Оценка 5 баллов и более. Порог срочной реакции	Ежечасно	Медсестра немедленно уведомляет врача, который ведет пациента. Медсестра запрашивает срочную оценку состояния пациента врачом, компетентным в оказании экстренной помощи.
Оценка 7 баллов и более. Порог экстренной реакции	Постоянный мониторинг жизненно-важных функций	Медсестра немедленно уведомляет врача, который ведет пациента. Экстренная оценка командой, компетентной в оказании экстренной помощи, включая расширенные навыки обеспечения проходимости дыхательных путей. Принятие решения о переводе в палату интенсивной терапии или ОРИТ. Интенсивная терапия в условиях постоянного мониторинга.

3.3. Лучевая диагностика

3.3.1. УЗИ легких

УЗИ легких является достаточно точным методом визуализации для выявления поражения легких и плевры. Во время беременности существует необходимость в быстрой оценке состояния легких у пациенток с подозрением на наличие COVID-19. УЗИ легких в качестве диагностического инструмента имеет чувствительность выше 90% и специфичность выше 95% [27, 28, 29, 30, 31], в том числе у беременных [32]. Следует учитывать, что УЗИ не является стандартной процедурой в диагностике пневмоний, оно не включено в клинические рекомендации и стандарты оказания медицинской помощи по диагностике и лечению внебольничной пневмонии. В связи с этим результативность исследований в значительной степени зависит от имеющегося опыта и квалификации врача, проводящего исследование.

Выполнение УЗИ легких у беременных рекомендуется для экстренной предварительной оценки наличия/отсутствия и степени выраженности повреждения легочной ткани (www.rasudm.org).

Типичные результаты УЗИ пневмонии при COVID-19

Для облегчения интерпретации данных и удобства динамического контроля предложена оценка ультразвуковых изменений в легких по градациям.

- 0 – отсутствие патологических изменений.
- 1а – умеренные интерстициальные изменения.
- 2а – локальная кортикальная консолидация.
- 2б – распространенная кортикальная консолидация.
- 3а – сегментарная консолидация.
- 3б – долевая консолидация.

Данные градации отражают тяжесть повреждения легочной ткани, выявляемого при УЗИ.

В настоящее время показана эффективность «программы быстрого обучения УЗИ легких» для врачей-акушеров-гинекологов, работающих с беременными с подозрением на инфекцию COVID-19 [33].

3.3.2. Компьютерная томография органов грудной клетки

КТ является основным методом лучевой диагностики для выявления вирусных пневмоний (в том числе COVID-19). Беременным и детям обязательно наличие строгих клинических показаний для проведения лучевых исследований и максимально возможное снижение лучевой нагрузки (принцип ALARA) при проведении данных исследований [34]. КТ беременным следует проводить при тяжелых формах заболевания, в других случаях решение о проведении КТ принимается врачебной комиссией.

Рекомендовано использовать специальные меры по ограничению доз облучения при обследовании беременных и новорожденных, угрожаемых по развитию COVID-19 пневмонии. Во время беременности проведение лучевого исследования рекомендовано пациенткам с тяжелым и крайне тяжелым течением заболевания. При тяжелом и крайне тяжелом течении заболевания рекомендовано выполнение экстренного КТ исследования легких по стандартному протоколу без внутривенного контрастирования, если возможна транспортировка пациента в кабинет КТ. При среднетяжелом течении заболевания рекомендовано проведение КТ с целью оценки эффективности лечения и динамики заболевания. Возможно выполнение экстренной рентгенографии или, при возможности, КТ легких в отделении реанимации и интенсивной терапии с использованием передвижного (палатного) аппарата. Выполнение УЗИ легких и плевральных полостей по клиническим показаниям в дополнение к рентгенографии или КТ. Оценка динамики течения выявленной пневмонии COVID-19 проводится по клиническим показаниям. Кратность повторения КТ, рентгенографии

или УЗИ зависит от клинических показаний, диктующих необходимость оценки динамики поражения легких. Рекомендуемая кратность повторения КТ – не чаще, чем один раз в 7 дней. Достоверная оценка динамики возможна только при сравнении результатов одного вида исследования (КТ или рентгенографии).

При проведении КТ органов грудной клетки беременная матка и плод никогда не попадают в зону сканирования, и, следовательно, не подвергаются прямому воздействию ионизирующего излучения. Таким образом, при проведении КТ плод будет подвержен только незначительной дозе рассеянного рентгеновского излучения, тем не менее, в большинстве рекомендаций приветствуется использование средств индивидуальной защиты пациентки во время проведения процедуры [35, 36, 37]. Таким средством является рентгенозащитная юбка, которой необходимо обернуть защищаемую область (область беременной матки, таза). Необходимо получить информированное согласие пациента на проведение КТ [1, 34]. Использование контрастных средств при проведении КТ органов грудной клетки является обоснованным только при необходимости исключения тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА). По результатам выполненной КТ органов грудной клетки будут получены следующие данные [38], [39]:

Вероятность наличия вирусной пневмонии:

1. Высокая (типичная КТ-картина).
2. Средняя (неопределенная).
3. Низкая (указывается альтернативный диагноз).
4. Нормальная картина (патологические изменения не выявлены).

Выраженность изменений легочной ткани (эмпирическая визуальная шкала) [40]:

1. Отсутствие характерных проявлений (КТ-0).
2. Минимальный объем: распространенность < 25% объема легких (КТ-1)

-
3. Средний объем: распространенность 25-50% объема легких (КТ-2).
 4. Значительный объем: распространенность 50-75% объема легких (КТ-3).
 5. Критический объем: распространенность > 75% объема легких (КТ-4).

Стадия заболевания:

1. Ранняя (первые дни заболевания).
2. Прогрессирования (5-8 сутки от начала заболевания).
3. Пиковая (9-13 сутки от начала заболевания).
4. Разрешения (более 14 суток от начала заболевания).

3.3.3. Рентгенография органов грудной клетки

Рентгенография органов грудной клетки не выявляет ранних признаков заболевания, использование рентгенографии может быть рекомендовано только пациенткам, которым невозможно выполнить КТ (тяжесть состояния, невозможность транспортировки в отделение КТ, отсутствие оборудования).

Принципы выбора лучевых методов исследований [16]:

1. Симптомы и клинические признаки ОРВИ отсутствуют (даже на фоне релевантных анамнестических данных) – применение лучевых исследований не показано.
2. Имеются симптомы и клинические признаки ОРВИ (легкое течение, без признаков дыхательной недостаточности) – применение лучевых исследований не показано.
3. Имеются симптомы и клинические признаки ОРВИ (легкое течение без признаков дыхательной недостаточности), имеется подозрение на COVID-19 (в том числе на основе анамнестических данных): применение лучевых исследований не показано.
4. Имеются симптомы и клинические признаки ОРВИ (легкое течение без признаков дыхательной недостаточности), имеется подтверждение COVID-19 (лабораторные данные ПНК SARS-CoV-2): применение лучевых исследований не показано.

5. Имеются симптомы и клинические признаки ОРВИ, признаки дыхательной недостаточности, лабораторное подтверждение COVID-19 отсутствует: рекомендуется выполнение компьютерной томографии (рекомендуется рентгенографии органов грудной клетки и/или УЗИ органов грудной клетки при отсутствии возможности проведения КТ органов грудной клетки).

6. Имеются симптомы и клинические признаки ОРВИ, признаки дыхательной недостаточности, имеется подтверждение COVID-19 (лабораторные данные РНК SARS-CoV-2): рекомендуется выполнение компьютерной томографии (рекомендуется рентгенография органов грудной клетки и/или УЗИ ОГК при отсутствии возможности проведения КТ органов грудной клетки).

В доступных на данный период времени клинических рекомендациях указано, что применение рентгенографии, КТ и УЗИ для скрининга (выявления патологии при отсутствии клинических симптомов) внебольничных пневмоний в целом и при COVID-19, в частности, нецелесообразно.

Все выявляемые при лучевых исследованиях признаки, включая КТ-симптомы, не являются специфичными для какого-либо вида инфекции и не позволяют установить этиологический диагноз. Вне клинической (эпидемической) ситуации они не позволяют отнести выявленные изменения к COVID-19 пневмонии и дифференцировать их с другими пневмониями и невоспалительными заболеваниями. Результаты лучевого исследования не заменяют результаты исследования на наличие РНК SARS-CoV-2. Отсутствие изменений при КТ не исключают наличие инфекции COVID-19 и возможность развития пневмонии после проведения исследования.

Сравнение визуальной картины пневмонии при использовании различных методов визуализации затруднено и, как правило, субъективно. Возможно использование УЗИ легких, но только при условии наличия:

1) первоначальной информации об истинном объеме и причине поражения легких;

2) подготовленного врачебного персонала.

Обследование беременных с известной/предполагаемой COVID-19 пневмонией осуществляется с использованием стандартных методик рентгенографии, КТ. Необходимо использовать предустановленные программы по ограничению доз облучения, нужна защита радиочувствительных органов и плода (области живота и таза) с применением стандартных защитных средств (фартуки, воротники), имеющихся в кабинетах. При невозможности и отказе от проведения КТ и рентгенографии применяется УЗИ легких при наличии подготовленного врачебного персонала. Обследование новорожденных с известной/предполагаемой COVID-19 пневмонией по возможности начинается с применения УЗИ легких, плевральных полостей и средостения, при наличии клинических показаний продолжается с использованием рентгенографии и/или КТ органов грудной полости.

3.4. Эхо-КТ

Учитывая высокую частоту поражения сердечно-сосудистой системы при COVID-19, всем беременным, роженицам и родильницам с дыхательной недостаточностью рекомендуется проводить Эхо-КТ 1 раз в 3-5 дней. При наличии признаков легочной гипертензии, регургитации через трикуспидальный клапан, расширении размеров правых отделов сердца, снижении фракции выброса менее 50%, появлении выпота в полости перикарда рекомендовано проведение повторных Эхо-КТ исследований с интервалом не более 1 дня до нормализации указанных параметров. У беременных, рожениц и родильниц нередко наблюдается развитие перипарտальной кардиомиопатии [41, 42].

3.5. Особенности ультразвукового исследования в период пандемии

Показания к проведению УЗИ у беременных в условиях пандемии COVID-19 [38]:

1. Плановое УЗИ: проведение 1-го и 2-го скринингов. Перенести все плановые визиты, если возможно.
2. Экстренное УЗИ (кровотечение, угроза самопроизвольного выкидыша и другие экстренные ситуации).
3. Патология плода, требующая динамического наблюдения (фето-фетальный синдром, неиммунная водянка плода, пороки развития плода, синдром задержки роста плода и т.д.).

УЗИ у беременных с подтвержденной COVID-19

УЗИ	АМБУЛАТОРНОЕ ЛЕЧЕНИЕ	СТАЦИОНАРНОЕ ЛЕЧЕНИЕ
Скрининговое исследование 1 триместра беременности 11-13 недель	Предлагается перенесение комбинированного скрининга на 2 недели, если это возможно, исходя из срока беременности. Предлагается детальное УЗИ через 3-4 недели после выздоровления и неинвазивного пренатального тестирования.	Комбинированный скрининг с проведением ультразвукового исследования у постели пациентки. <*> при технической возможности в случаях тяжелого или критического состояния беременной
Скрининговое исследование 2 триместра беременности 18-20 недель	Исследование переносится на 2-4 недели после выздоровления, если позволяют сроки беременности. При невозможности переноса исследования, оно проводится с использованием соответствующих средств индивидуальной защиты	Проводится у постели пациентки <*> при технической возможности в случаях тяжелого или критического состояния беременной
Дополнительные и динамические УЗИ	Первое исследование проводится через 2-4 недели после выздоровления Дальнейшие исследования проводятся с минимально необходимой частотой	Проводится каждые 4 недели или чаще, исходя из клинической ситуации

Инвазивная пренатальная диагностика в условиях пандемии COVID-19: рекомендуется перенос инвазивной диагностики минимально на 14 дней у беременных с COVID-19 с предпочтительным проведением амниоцентеза, нежели аспирации ворсин хориона [44,45].

3.6. Материал для забора у женщины при беременности и в послеродовом периоде [46, 47]

При подозрении на наличие новой коронавирусной инфекции COVID-19 выполняется назофарингеальный мазок для исследования методом ПЦР в режиме реального времени.

- В случае получения отрицательного результата пациент ведется, как пациент с острой респираторной вирусной инфекцией
- В случае получения положительного результата повторное исследование на наличие SARS-CoV-2 выполнить на 11 сутки, далее – каждые 3 дня.

4. ОСОБЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЯ COVID-19 ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ

4.1. Маршрутизация беременных для лечения COVID-19

Показаниями к госпитализации беременных с COVID-19 во всех случаях являются среднетяжелые и тяжелые формы заболевания. При легкой форме заболевания беременные могут получать лечение в домашних условиях под контролем участкового терапевта и акушера-гинеколога женской консультации при условии, что это возможно с логистической точки зрения и что мониторинг состояния женщины может быть обеспечен без ущерба для безопасности ее семьи [47].

Пациенток с предполагаемым, вероятным или подтвержденным случаем заболевания COVID-19 рекомендовано в первую очередь направлять в медицинские организации третьего уровня (моностационары), оснащенные помещениями для эффективной изоляции и средствами индивидуальной защиты, а также имеющие условия для проведения родоразрешения (наличие родильного зала, операционной, соответствующих требованиям приказа Минздрава России от 20.10.2020 № 1130) и оказания медицинской помощи новорожденному.

Лечение пациенток с предполагаемым/вероятным случаем заболевания COVID-19 рекомендовано проводить в изолированной палате с одноместным размещением, а пациенток с подтвержденным случаем заболевания и в критическом состоянии необходимо размещать в изолированной палате с отрицательным давлением. Однако стоит отметить, что во многих учреждениях (отделениях) подобные помещения могут отсутствовать [1].

4.2. Лечение пациенток с предполагаемым/вероятным случаем заболевания (FIGO, 2020) [1]

Общее лечение: поддержание водно-электролитного баланса организма; симптоматическое лечение (жаропонижающие, противодиарейные препараты).

Наблюдение за состоянием матери: тщательный и постоянный мониторинг показателей жизненно важных функций и уровня насыщения кислородом для минимизации гипоксии матери; исследование газового состава артериальной крови; повторное радиологическое исследование органов грудной клетки (при наличии показаний); регулярная оценка клинического анализа крови, показателей функций почек и печени, коагулограммы.

Ведение беременных необходимо осуществлять в соответствии с результатами обследования независимо от срока беременности на момент инфицирования.

Консультации специалистами для оказания неотложной акушерской помощи должны организовываться в соответствии с локальными рекомендациями.

Все рутинные консультативные приемы необходимо отложить на 14 дней или до получения отрицательного результата анализа.

Наблюдение за состоянием плода: ежедневная оценка сердечной деятельности плода, если гестационный срок достигает предела жизнеспособности плода (22 недели и более). В целом оценка состояния плода должна соответствовать обследованиям, регламентированным согласно сроку беременности: КТГ, УЗИ плода, доплерография [48].

Рекомендуется минимизировать количество персонала, контактирующего с пациенткой [49].

4.3. Лечение пациенток с подтвержденным случаем заболевания

Лечение COVID-19 в соответствии с протоколами настоящих рекомендаций проводится в подтвержденных и вероятных случаях заболевания. В рамках оказания медицинской помощи необходим мониторинг состояния пациента для выявления признаков ухудшения клинического состояния. Пациенты, инфицированные SARS-CoV-2, должны получать поддерживающую патогенетическую и симптоматическую терапию. Лечение сопутствующих заболеваний и осложнений осуществляется в соответствии с клиническими рекомендациями, стандартами оказания медицинской помощи по данным заболеваниям.

4.3.1. Легкая и среднетяжелая форма заболевания (FIGO, 2020)

Поддержание водно-электролитного баланса организма, симптоматическое лечение, эпиднадзор аналогичны подходам при лечении пациенток с предполагаемым/вероятным случаем заболевания.

В настоящее время эффективность противовирусных препаратов при лечении пациентов с COVID-19 однозначно не доказана [50]; многие из них противопоказаны при беременности, особенно в первом триместре.

Наблюдение за состоянием плода: ежедневный мониторинг частоты сердечных сокращений плода, проведение КТГ с 30 недель беременности.

4.3.2. Тяжелая форма заболевания

Тяжелое течение пневмонии связано с высокой частотой материнской и перинатальной смертности, в связи с этим необходимо проведение интенсивного курса лечения, включающего поддерживающее лечение с гидратацией и оксигенотерапией [1, 19, 51, 52].

Ведение пациентки должно осуществляться в изолированной палате с отрицательным давлением в отделении реанимации и интенсивной терапии, предпочтительно в положении на левом боку, при поддержке мультидисциплинарной команды (акушеров-гинекологов, реаниматологов, анестезиологов-реаниматологов, терапевтов или пульмонологов, неонатологов, инфекционистов, клинических фармакологов) [51].

Антибактериальная терапия: соответствующее лечение антибиотиками в сочетании с противовирусными препаратами должно применяться незамедлительно при наличии предполагаемых или подтвержденных вторичных бактериальных инфекций (см. раздел 4.8).

Мониторинг артериального давления и контроль водно-электролитного баланса организма.

Оксигенотерапия необходима для поддержания уровня сатурации кислородом на уровне 95% или выше во время беременности (обеспечивает

адекватную оксигенацию плода), а в послеродовом периоде на уровне 90% или выше [53].

Респираторная поддержка показана пациентам с гипоксемией и/или находящимся в состоянии шока [54], метод вентиляции должен быть подобран соответственно состоянию пациентки. Вентиляция должна проводиться с учетом рекомендаций анестезиологов-реаниматологов [33, 48, 54].

Гепаринотерапия признана обоснованной в случае тяжелого течения заболевания [16, 23].

Наблюдение за состоянием плода: ежедневный мониторинг функционального состояния плода (кардиотокография (КТГ) плода ежедневно, доплерометрия).

Досрочное родоразрешение – решение должно приниматься медицинским междисциплинарным консилиумом (анестезиолог-реаниматолог, акушер-гинеколог, неонатолог, инфекционист) в каждом конкретном случае.

4.4. Показания для перевода в ОРИТ при COVID-19

- быстро прогрессирующая ОДН: ЧДД >25 в 1 мин, SpO₂ < 94%;
- другая органная недостаточность (2 и более балла по шкале SOFA);
- сумма баллов 5 и выше по шкале NEWS 2.

При наличии возможности рекомендуется госпитализировать беременных с COVID-19 в помещение с отрицательным давлением (если пациентке требуется инсуффляция кислорода, то необходимо поместить носовые канюли под хирургическую маску для лица).

Рекомендуется провести врачебную комиссию для решения вопроса дальнейшей тактики ведения беременности, целесообразности пролонгирования беременности и сроках родоразрешения в составе акушеров-гинекологов, анестезиологов-реаниматологов, неонатологов [48].

4.5. Этиотропное лечение у беременных, рожениц и родильниц с COVID-19

Этиотропное лечение COVID-19 женщин в период беременности и кормления грудью в настоящее время не разработано. Рекомбинантный интерферон альфа-2b, противомаларийные препараты противопоказаны к применению во время беременности. Применение рекомбинантного интерферона альфа-2b при беременности проводится по решению врачебной комиссии, и только в случае, когда предполагаемая польза терапии для матери превосходит потенциальный риск для плода. Исключением является препарат Гриппферон®, который разрешен во время беременности и в послеродовом периоде [56]. Однако в качестве этиотропной терапии возможно назначение противовирусных препаратов с учетом их эффективности против SARS-CoV-2 по жизненным показаниям. В остальных случаях следует учитывать их безопасность при беременности и в период грудного вскармливания [16].

В послеродовом периоде противовирусная терапия проводится по общим правилам. Наиболее оптимальным препаратом для ее проведения является фавипиравир. В условиях стационара медицинской организации в послеродовом периоде возможно использование препарата ремдесивир. Его следует использовать для лечения пациентов с тяжелым и крайне тяжелым течением COVID-19 (в ряде случаев возможно назначить при среднетяжелом течении по решению врачебной комиссии), SpO₂ которых составляет 94% и менее (требуется дополнительная подача кислорода, ИВЛ, экстракорпоральная мембранная оксигенация (ЭКМО)). При использовании лиофилизат разбавляют в 0,9% р-ре натрия хлорида (до общего полного объема 100 или 250 мл) и вводят внутривенно в течение 30–120 минут 1-й день 200 мг однократно. Со 2-го дня вводится 100 мг внутривенно 1 раз в сутки. Общий курс лечения составляет не более 10 дней. На время лечения данными препаратами следует исключить грудное вскармливание.

Согласно современным представлениям о патогенезе COVID-19 применение препаратов, рекомендуемых для этиотропной терапии, целесообразно начинать в ранние сроки, не позднее 7-8 дня от начала болезни (появления первых симптомов). Лечение должно быть начато как можно раньше, что в большей степени обеспечивает выздоровление. Противовирусные препараты беременным с тяжелым или прогрессирующим течением заболевания необходимо назначать и в более поздние сроки от начала заболевания. Противовирусные препараты беременным с тяжелым или прогрессирующим течением заболевания необходимо назначать и в более поздние сроки от начала заболевания по решению врачебной комиссии с учетом соотношения пользы и риска.

Лопинавир + ритонавир и хлорохин / гидроксихлорохин рассматривались в качестве возможного варианта лечения COVID-19, в том числе у беременных. На сегодняшний день не рекомендовано использование лопинавира + ритонавира и хлорохина / гидроксихлорохина во время беременности, так как новые опубликованные исследования ставят под сомнение явные терапевтические преимущества использования данных препаратов при COVID-19 и подтверждают, что потенциальный риск для плода превышает ожидаемый терапевтический эффект для матери [57, 58].

4.6. Патогенетическое лечение беременных, рожениц и родильниц с COVID-19 [8]

Регидратация. При лечении COVID-19 необходимо обеспечивать достаточное поступление жидкости в организм. Восполнение суточной потребности в жидкости должно обеспечиваться преимущественно за счет пероральной регидратации. Суточная потребность в жидкости должна рассчитываться с учетом лихорадки, одышки, потерь жидкости при диарее, рвоте (в случае наличия у пациента таких симптомов). В среднем

достаточное количество жидкости (2,5-3,5 литра в сутки и более, если нет противопоказаний по соматической патологии). При выраженной интоксикации, а также при дискомфорте в животе, тошноте и/или рвоте показаны энтеросорбенты (диоксид кремния коллоидный, полиметилсилоксанаполигидрат и др.).

У пациентов в тяжелом состоянии (ОРИТ) при наличии показаний проводится инфузионная терапия. Следует с осторожностью подходить к инфузионной терапии, поскольку избыточные трансфузии жидкостей могут ухудшить насыщение крови кислородом, особенно в условиях ограниченных возможностей искусственной вентиляции легких, а также спровоцировать или усугубить проявления ОРДС. Объем инфузионной терапии должен составлять 10-15 мл/кг/сут. При проведении инфузионной терапии важное значение имеет скорость введения жидкости. Чем меньше скорость введения жидкости, тем безопаснее для пациента.

В условиях проведения инфузионной терапии врач оценивает суточный диурез, динамику артериального давления, изменения аускультативной картины в легких, гематокрита. При снижении объема диуреза, повышении артериального давления, увеличении количества хрипов в легких, снижении гематокрита объем парентерально вводимой жидкости должен быть уменьшен.

Для снижения объема инфузионной терапии поддержание нутритивного статуса пациента при необходимости нужно проводить методом перорального или зондового питания с использованием стандартных и полуэлементарных смесей для энтерального питания. Питание должно быть частым и дробным для исключения переполнения желудка и уменьшения экскурсии легких [15].

Ингибиторы рецепторов ИЛ-6

Тоцилизумаб является препаратом группы антагонистов рецептора ИЛ-6, который обладает противовоспалительным действием и препятствует

развитию воспалительного ответа у пациентов с COVID-19. Исследования показали, что тоцилизумаб безопасен и эффективен в снижении смертности среди пациентов с критическим состоянием [59, 60].

Вопрос возможности и наличия показаний к применению в критической ситуации у беременных ингибитора рецепторов ИЛ-6 обсуждается, поскольку в литературе имеются единичные сведения о применении этих препаратов [61]. По мнению А. Giampreti (2020), тоцилизумаб можно рассматривать для лечения COVID-19 у беременных, поскольку до сих пор не наблюдалось увеличения частоты пороков развития, однако необходимо соблюдать осторожность, поскольку данные о безопасности его использования во время беременности ограничены и нельзя исключить потенциальный риск эмбриотоксичности [62]. На данный момент считается, что применение этой группы препаратов у беременных пока возможно только в рамках клинических исследований [61]. Из-за ограниченного числа наблюдационных (описательных) исследований с выраженной несопоставимостью групп, его эффективность нуждается в дальнейшем изучении с помощью проведения рандомизированных контролируемых исследований [63].

Однако при тяжелом или крайне тяжелом течении заболевания тоцилизумаб может быть использован как препарат off-label, т.е. может быть назначен по жизненным показаниям по решению врачебной комиссии, что фиксируется в медицинских документах пациента [64-67].

При наличии патологических изменений в легких, соответствующих КТ 1-4, или пневмонии по данным рентгенологического обследования среднетяжелой степени (неоднородные затемнения округлой формы и различной протяженности; вовлечение паренхимы легкого $\leq 50\%$) или тяжелой степени (сливные затемнения по типу инфильтрации (симптом «белых легких») вовлечение паренхимы легкого $\geq 50\%$)) в сочетании с двумя и более нижеуказанными признаками:

-
- $SpO_2 \leq 93$, одышка в покое/ прогрессирующая одышка в течение первых 2-3 дней
 - Температура тела > 38 °С в течение 2-3 дней или возобновление лихорадки на 5-10 день болезни после «светлого промежутка»
 - Уровень СРБ $\geq 9N$ или рост уровня СРБ в 3 раза на 3-5 дни заболевания
 - Число лейкоцитов $< 3,0 \times 10^9/л$
 - Абсолютное число лимфоцитов $< 1,0 \times 10^9/л$
 - Абсолютное число лимфоцитов крови $< 1,0 \times 10^9/л$
 - Уровень ферритина* сыворотки крови ≥ 2 норм на 3-5 дни заболевания
 - Уровень ЛДГ сыворотки крови $\geq 1,5$ норм на 3-5 дни заболевания
 - Уровень ферритина крови ≥ 250 нг/мл
 - Уровень ИЛ-6 > 40 пк/мл

рекомендуется назначение антагонистов рецепторов ИЛ-6 (тоцилизумаба, сарилумаба, левалимаба), блокаторов ИЛ-1 (канакинумаба, анакинры) или блокатора ИЛ-6 (олокизумаба) внутривенно.

При неэффективности монотерапии антагонистами рецептора ИЛ-6 (тоцилизумабом, сарилумабом, левалимабом) или блокатором ИЛ-6 (олокизумабом) возможно применение комбинированной терапии, путем назначения антагониста рецептора ИЛ-6 и при неэффективности терапии через 12-24 часа, дополнительное применение блокатора ИЛ-6 (олокизумаба) в рекомендуемых дозах.

Антагонисты рецептора ИЛ-6 (тоцилизумаб, сарилумаб, левалимаб), блокаторы ИЛ-6 (олокизумаб) и ИЛ-1 (канакинумаб, анакинра) назначаются в сочетании с ГКС.

В случае отсутствия лекарственного препарата тоцилизумаб может быть использован препарат сарилумаб или двойная дозировка лекарственного препарата олокизумаб или левалимаб [68].

Антагонисты ИЛ-6 и ИЛ-1 противопоказаны и/или нежелательны в период беременности и грудного вскармливания, поэтому их назначение возможно только по жизненным показаниям при оценке потенциальной пользы и риска для матери и плода по решению врачебной комиссии с фиксацией в истории болезни.

Тоцилизумаб назначается в дозе 4- 8 мг/кг внутривенно в сочетании с глюкокортикостероидами (ГКС). Повторное введение тоцилизумаба возможно при сохранении фебрильной лихорадки более 12 ч после первой инфузии [68].

Противопоказания для назначения генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП):

- Сепсис, вызванный патогенами, отличными от COVID-19
- Гиперчувствительность к любому компоненту препарата
- Вирусный гепатит В
- Сопутствующие заболевания, связанные, согласно клиническому решению, с неблагоприятным прогнозом
- Иммуносупрессивная терапия при трансплантации органов
- Нейтропения $< 0,5 \times 10^9/\text{л}$
- Повышение активности АСТ или АЛТ более, чем в 5 раз от нормы метода.
- Тромбоцитопения $< 50 \times 10^9/\text{л}$
- При беременности применение ГИБП нежелательно

На фоне терапии блокаторами ИЛ-6 следует помнить о возникновении серьезных нежелательных явлений:

- Инфекционные заболевания: бактериальная пневмония, флегмона, инфекции, вызванные *Herpes zoster* и др.
- Повышение активности печеночных трансаминаз
- Сыпь, зуд, крапивница
- Повышение артериального давления

-
- Лейкопения, нейтропения, тромбоцитопения
 - Повышение показателей липидного обмена (общего холестерина, триглицеридов, ЛПВП, ЛПНП)

Глюкокортикостероиды

Промежуточные результаты исследования RECOVERY [69] показали значительное снижение смертности спустя 28-дней у больных COVID-19, нуждающихся в кислородной поддержке, которые получали терапию ГКС.

Терапия ГКС должна быть назначена беременным, нуждающимся в кислородной поддержке или ИВЛ, в течение 10 дней [70, 71]. Режим дозирования:

- Если нет показаний для назначения ГКС для созревания легких плода, преднизолон 40 мг принимают внутрь 1 раз в день или гидрокортизон 80 мг 2 раза в день внутривенно.

- Если терапию ГКС необходимо назначить для созревания легких плода, дексаметазон назначают по схеме внутримышечно в дозе 6 мг 4 раза с интервалом 12 часов или в дозе 8 мг 3 раза с интервалом 8 часов (суммарная доза 24 мг) в соответствии с клиническими рекомендациями «Преждевременные роды» [72], далее переходят на пероральный прием преднизолона 40 мг 1 раз в день или гидрокортизон 80 мг 2 раза в день внутривенно [18].

10-дневный курс стероидов не требует их постепенного снижения дозы.

Из-за риска гипергликемии у женщины показано проведение тщательного мониторинга уровня глюкозы [74], [75].

Применение ГКС должно быть в сочетании с антикоагулянтной терапией низкомолекулярными гепаринами (НМГ).

Дексаметазон значительно проникает через плацентарный барьер по сравнению с другими ГКС, поэтому его длительное применение может привести к неблагоприятному воздействию на плод. Напротив, другие ГКС такие, как метилпреднизолон и гидрокортизон, имеют меньшее стероидное

влияние на плод, поэтому могут быть назначены в качестве альтернативного лечения для матери.

Возможно использование дексаметазона в дозировке 6 мг в сутки в течение 10 дней в послеродовом периоде.

ГКС необходимо применять с осторожностью при:

- Сахарном диабете.
- Гипертонической болезни.
- Язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки.
- Ожирении.
- Признаках активной бактериальной инфекции.
- Тромботических нарушениях.

Основными критериями эффективности противовоспалительной терапии являются динамика клинического ответа: снижение уровня лихорадки, улучшение самочувствия, появление аппетита, уменьшение одышки, повышение SpO₂.

Тромбопрофилактика

Пациенты с тяжелым течением COVID-19 имеют высокий риск развития тромбозов и венозной тромбоэмболии, поэтому все они должны получать фармакологическую тромбопрофилактику с учетом противопоказаний [54], [76].

Достаточная гидратация (адекватный питьевой режим) и двигательная активность играют ключевую роль в тромбопрофилактике у беременных с COVID-19 как при домашней самоизоляции, так и при госпитализации [77]. Поскольку гипоксия играет решающую роль в сохранении нарушений гемостаза, необходимо поддерживать сатурацию на уровне 95% и выше [78].

Назначение НМГ требуется всем беременным, потребовавшим госпитализации (среднетяжелые и тяжелые формы), а также при легких формах заболевания в случае самоизоляции при наличии факторов риска (ожирение, возраст, артериальная гипертензия и т.д.) или сопутствующих

заболеваний, требующих тромбопрофилактики. Следует рекомендовать назначение НМГ в профилактических дозах и продолжать профилактику после полного выздоровления в течении 7-14 дней.

Продолжительность тромбопрофилактики, в целом, основывается на индивидуальных рисках и может проводиться от 10 дней до 6 недель, в зависимости от тяжести заболевания, особенно у лиц с повышенным риском ВТЭО и низким риском кровотечения.

В настоящее время нет данных, подтверждающих или опровергающих роль аспирина в низких дозах для профилактики тромбоэмболических осложнений у беременных или небеременных пациентов с COVID-19. Кроме того, нет данных, чтобы рекомендовать назначение антицитокиновых и противовирусных средств для профилактики тромбоза у беременных с COVID-19 [77].

У пациенток с клиренсом креатинина > 30 мл/мин должен быть назначен низкомолекулярный гепарин. Профилактические дозы должны быть увеличены при массе тела пациентки > 100 кг [79].

Пациенткам с клиренсом креатинина < 30 мл/мин нефракционированный гепарин (НФГ) назначают подкожно 2-3 раза в день или внутривенно. Повышенная доза назначается при весе пациентки более 100 кг [79].

Пациенткам, которые находятся в отделениях интенсивной терапии и имеют изменения в гемостазиограмме, тяжелое воспаление, симптомы печеночной и почечной недостаточности, респираторные нарушения, показано назначение терапевтических доз НФГ или НМГ [80].

Иммуноглобулины

Рандомизированных клинических исследований по изучению эффективности использования внутривенного иммуноглобулина (ВВИГ) при лечении COVID-19 у беременных, рожениц, родильниц не проводилось согласно научным базам данных <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov>,

<https://www.elibrary.ru/>, <https://clinicaltrials.gov>. В данных базах представлено три статьи, описывающие клинические наблюдения.

В первом наблюдении описан случай повторнородящей женщины со сроком беременности 28 недель, COVID-19, осложнившимся миокардитом, кардиогенным шоком, находящейся на искусственной вентиляции легких, было проведено лечение ВВИГ и высокими дозами кортикостероидов с благоприятным исходом для матери и плода [81]. Во втором - беременной женщине со сроком беременности 26 недель, бронхиальной астмой и тяжелым течением COVID-19, находящейся на искусственной вентиляции легких, было проведено лечение ВВИГ с положительным исходом [82]. В третьем случае ВВИГ был назначен пациентке с доношенной беременностью и COVID-19, ассоциированным с иммунной тромбоцитопенией, также с положительным эффектом [83].

У пациенток во время беременности, родов и послеродового периода возможно использование иммуноглобулинов человеческих для внутривенного введения в дозе 0,5 г/кг/стуки внутривенно медленно инфузوماتом со скоростью 50 мл/час в течение 3-х суток. Препарат назначается врачебной комиссией.

КОВИД-глобулин

Препарат КОВИД-глобулин представляет собой высокоочищенный препарат иммуноглобулина G, обладающий активностью антител к SARS-CoV-2. Регистрационное удостоверение на КОВИД-глобулин действует до 01.01.2022 и препарат зарегистрирован по процедуре регистрации препаратов, предназначенных для применения в условиях угрозы возникновения и ликвидации чрезвычайных ситуаций.

В соответствии с регистрационным удостоверением к лекарственному препарату КОВИД-глобулин ЛП-006882 от 31.03.2021 данный препарат не входит в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов и противопоказан к применению во время беременности,

поскольку безопасность его применения у беременных не изучалась в контролируемых клинических исследованиях, поэтому его назначение этой категории пациентов попадает под категорию off-label и возможно только по жизненным показаниям. Процедура назначения препаратов по жизненным показаниям в Российской Федерации регламентирована п. 4.7. приказа Минздравсоцразвития России от 05.05.2012 № 502н «О порядке создания и деятельности врачебной комиссии медицинской организации» и пп. 25 и 27 Приказа Минздрава России от 20.12.2012 № 1175н «Об утверждении порядка назначения и выписывания лекарственных препаратов, а также форм рецептурных бланков на лекарственные препараты, порядка оформления указанных бланков, их учета и хранения», в соответствии с которыми при оказании медицинской помощи пациентам в стационарных условиях по жизненным показаниям по решению врачебной комиссии назначаются лекарственные препараты, не включенные в перечень ЖНВЛП, что фиксируется в медицинских документах пациента и заверяется подписью медицинского работника и заведующего отделением (ответственного дежурного врача или другого уполномоченного лица). Решение врачебной комиссии фиксируется в медицинских документах пациента и журнале врачебной комиссии.

Респираторная поддержка. Основным компонентом комплексной терапии при снижении $SpO_2 < 95\%$ является адекватная респираторная поддержка. Показатели сатурации кислорода должны определяться у всех беременных с клиникой острого респираторного заболевания и/или с пневмонией [16, 23].

Очень важно при проведении кислородотерапии обеспечить положение на боку (semi-pron position). У пациентов с COVID-19 формируются ателектазы в дорсальных отделах легких, в связи с чем semi-pron position высокоэффективна и у неинтубированных пациентов, которые получают кислородотерапию или НИВЛ. Раннее применение semi-pron position

в сочетании с кислородотерапией или с НИВЛ помогает избежать интубации [23,68].

Рекомендовано применение препаратов экзогенного сурфактанта при лечении ОРДС, ассоциированным с COVID-19. Для лечения ОРДС у взрослых пациентов разрешено использование природного препарата Сурфактант-БЛ. Препарат рекомендовано назначать при $SpO_2 \leq 92\%$ у неинтубированных пациентов с помощью небулайзера (преимущество имеют меш-небулайзеры) в дозе 75-150 мг 2 раза в сутки в течение 3-5 суток.

Моноклональные антитела.

Сотровимаб - рекомбинантное человеческое моноклональное антитело IgG1-каппа, таргетировано на шип белок SARS-CoV-2. 26 мая 2021 года сотровимаб был разрешен Управлением по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов Министерства здравоохранения США (FDA) для использования в чрезвычайных ситуациях при лечении лабораторно подтвержденной новой коронавирусной инфекции COVID-19 легкой и средней степени тяжести у взрослых и детей старше 12 лет с массой тела не менее 40 кг, которым не требуется дополнительная кислородная терапия и которые подвержены высокому риску развития тяжелой формы COVID-19 и/или госпитализации. [84, 85]

Использование препарата во время беременности [84,85, 86].

Не рекомендуется корректировать дозировку у беременных или кормящих женщин. Недостаточно данных для оценки связанного с лекарственными препаратами риска серьезных врожденных аномалий развития, самопроизвольного выкидыша или неблагоприятного исхода для матери или плода. Сотровимаб следует применять во время беременности только в том случае, если потенциальная польза превышает потенциальный риск для матери и плода. Рекомендовано максимально раннее начало терапии у пациенток с легкой/среднетяжелой формой течения заболевания до 7 дней от начала заболевания. Препарат назначается

врачебной комиссией. Перед применением необходимо получить письменное согласие пациентки. Сотровимаб вводится путем однократной внутривенной инфузии 500 мг препарата. Поскольку Сотровимаб является рекомбинантным человеческим иммуноглобулин G (IgG), содержащий модификацию LS в домене Fc, то обладает потенциалом для трансплацентарного переноса от матери к развивающемуся плоду. Нет доступных данных о прохождении Сотровимаба в грудное молоко человека или животных, его воздействии на новорожденного или влиянии на выработку молока.

Сотровимаб не рекомендуется назначать в следующих случаях [84], [85-89]:

- госпитализированным пациентам с COVID-19, требующим любую кислородную поддержку (терапия моноклональными антителами к SARS-CoV-2 могут быть связаны с неблагоприятными клиническими исходами при введении пациентам с COVID-19, которым требуется высокопоточная оксигенотерапия или искусственная вентиляция легких и т.д.).

Бамланивимаб разрешен для лечения COVID-19 легкой и средней степени тяжести у взрослых и детей старше 12 лет с положительным тестом на COVID-19, которые имеют высокий риск развития тяжёлой формы COVID-19. Бамланивимаб следует вводить как можно скорее после получения положительного результата теста на COVID-19 и в течение 5 дней с момента появления симптомов. Допускается также экстренное использование бамланивимаба, который вводится путем однократной внутривенной инфузии 700 мг препарата. Лечение следует проводить в течение 7 дней с момента появления симптомов однократной инфузией в условиях стационара. Препарат назначается врачебной комиссией. Перед применением необходимо получить письменное согласие пациентки. [90, 91]

Комбинация Бамланивимаба 700 мг и Этесевимаба 1400 мг полученный раствор вводится путем однократной внутривенной инфузии.

Лечение следует проводить в течение 7 дней с момента появления симптомов однократной инфузией в условиях стационара. Препарат назначается врачебной комиссией. Перед применением необходимо получить письменное согласие пациентки.

REGEN-COV (Казирививимаб и Имдевимаб) – разрешен для лечения легкой и средней степени тяжести инфекции COVID-19 у взрослых и детей старше 12 лет с положительным тестом на COVID-19, которые имеют высокий риск развития тяжёлой формы COVID-19. Рекомендуется рассмотреть назначение препарата для лечения беременных и кормящих женщин при наличии показаний для госпитализации и отсутствии антител против SARS-CoV-2. [84, 92]

Разрешен для использования в качестве профилактики у контактных лиц или не полностью вакцинированных, и/или у которых не ожидается адекватного иммунного ответа при завершении полного курса вакцинации против SARS-CoV-2 (например, пациенты с иммунодефицитными состояниями, в том числе принимающие иммуносупрессивные препараты). [92]

Постконтактная профилактика с помощью REGEN-COV не заменяет вакцинацию против COVID-19. [92]

Данных о применении Сотровимаб и Бамланивимаба, Казирививимаба и Имдесивимаба при беременности недостаточно. Их следует использовать во время беременности, только если потенциальная польза превышает потенциальный риск для матери и плода. [92, 93, 94]

Критерии для применения препаратов у беременных, рожениц и родильниц с новой коронавирусной инфекцией COVID-19 могут быть:

- верифицированный COVID-19;
- первые 7 суток заболевания;
- отсутствие респираторной поддержки;
- наличие факторов риска.

Факторы высокого риска прогрессирования инфекции COVID-19 до тяжелой степени тяжести [84,85]:

- Ожирение или избыточный вес
- Хроническая болезнь почек
- Сахарный диабет (в т.ч. гестационный)
- Иммунодефицитные заболевания или иммуносупрессивное лечение
- Сердечно-сосудистые заболевания (включая врожденные пороки сердца) или артериальная гипертензия
- Хронические заболевания легких (например, хроническая обструктивная болезнь легких, бронхитальная астма (от средней до тяжелой степени), интерстициальное заболевание легких, муковисцидоз и легочная гипертензия)
- Серповидно-клеточная болезнь
- Нарушения нервно-психического развития (например, детский церебральный паралич) или другие состояния, которые усложняют лечение (например, генетические или метаболические синдромы и тяжелые врожденные аномалии)
- Наличие трахеостомии, гастростомии или вентилиция под положительным давлением

Экстракорпоральная мембранная оксигенация (ЭКМО) [95-101].

Показанием к вено-венозному ЭКМО является снижение индекса $PaO_2/FiO_2 < 80$ мм рт.ст. и (или) гиперкапния с $pH < 7,2$, несмотря на протективную ИВЛ в прон-позиции в течение 10-12 часов. Обязательным условием является длительность проведения инвазивной ИВЛ не более 5 суток. Эффективность ЭКМО крайне сомнительна при септическом шоке.

ЭКМО проводится в отделениях с опытом использования данной технологии и специалистами, владеющими техникой канюляции магистральных сосудов и настройкой ЭКМО. Использование ЭКМО

рекомендуется рассмотреть в тех случаях, когда стандартная респираторная и дополнительная терапия (протективная вентиляция легких с дыхательным объемом 6 мл/кг с поддержанием $R_{плато} < 30$ см H_2O и положительное давление в конце выдоха (ПДКВ) > 10 см H_2O , рекрутмент-маневр, прон-позиция, мышечная релаксация и седация) неэффективны для коррекции дыхательной недостаточности.

Опыта проведения процедуры вено-венозного ЭКМО во время беременности в доступной медицинской литературе нет, поэтому при возникновении показаний к проведению процедуры ЭКМО, требуется рассмотреть вопрос о необходимости родоразрешения. Метод родоразрешения определяется согласно показаниям, представленным в Разделе 5.

Противопоказания к ЭКМО:

- Наличие геморрагических осложнений и снижение уровня тромбоцитов ниже критических значений ($< 50 \cdot 10^9/л$), наличие внутричерепных кровоизлияний.
- Тяжелые сопутствующие заболевания в стадии декомпенсации.
- Полиорганная недостаточность или оценка по SOFA > 15 баллов.
- Немедикаментозная кома.
- Отсутствие технической возможности для венозного или артериального доступа.
- Индекс массы тела > 35 кг/м².

Не рекомендуется начинать ЭКМО, если максимально не были использованы традиционные методы лечения ОРДС, особенно прон-позиция. При проведении вено-венозной ЭКМО рекомендуется протективная стратегия ИВЛ: $R_{плато} \leq 25$ см H_2O , частота дыхания 4–10/мин ПДКВ 10–15 см H_2O , $R_{«движущее»} < 15$ см H_2O , $FiO_2 < 50$ %. Рекомендуется поддерживать следующие целевые значения показателей крови: концентрация гемоглобина ≥ 70 –80 г/л; количество тромбоцитов $> 50 \cdot 10^9/л$;

концентрация фибриногена $>1,5$ г/л; АСТ >180 .

Для оценки возможности отлучения от ЭКМО рекомендуется:

- изменить параметры ИВЛ: дыхательный объем $\leq 6-8$ мл/кг, Рплато ≤ 30 см H₂O, ПДКВ ≤ 16 см H₂O, FiO₂ ≤ 50 %;
- выключить поток воздушно-кислородной смеси, подаваемой на оксигенатор;
- прекратить проведение ЭКМО, если pH $>7,3$, SaO₂ >88 %, PaCO₂ = 35–45 мм рт. ст. $> 2-4$ ч.

4.7. Симптоматическое лечение [16]

Симптоматическое лечение включает:

- купирование лихорадки (жаропонижающие препараты – парацетамол);
- комплексную терапию ринита и/или ринофарингита (увлажняющие/элиминационные препараты, назальные деконгестанты);
- комплексную терапию бронхита (мукоактивные, бронхолитические и прочие средства).

Жаропонижающие препараты назначают при температуре выше 38,0°C. При плохой переносимости лихорадочного синдрома, головных болях, повышении артериального давления и выраженной тахикардии (особенно при наличии ишемических изменений или нарушениях ритма) жаропонижающие препараты используют и при более низких цифрах.

Жаропонижающим средством первого выбора у беременных, рожениц и родильниц является парацетамол, который назначается по 500-1000 мг до 4 раз в день (не более 4 г в сутки). В первом и втором триместрах беременности может быть назначен целекоксиб (по 100-200 мг 2 раза в день в течение 3-5 дней; максимальная суточная доза при длительном приеме – 400 мг). В третьем триместре беременности целекоксиб противопоказан.

Для местного лечения ринита, фарингита, при заложенности

и/или выделениях из носа начинают с солевых средств для местного применения на основе морской воды (изотонических, а при заложенности – гипертонических). В случае их неэффективности показаны назальные деконгестанты. При неэффективности или выраженных симптомах могут быть использованы различные растворы с антисептическим действием.

Во время беременности (II и III триместры), в послеродовом и постабортном периоде возможно применение муколитических средств с помощью mesh-небулайзера (амброксол 4 мл с изотоническим раствором 2 мл 3 раза в день) и бронходилататоров (ипратропия бромид + фенотерол по 20 капель в 2-4 мл изотонического раствора 3-4 раза в день). Во время беременности (I, II и III триместры), в послеродовом и постабортном периоде в качестве бронходилататора также может применяться сальбутамол с помощью mesh-небулайзера (2,5 мг 3-4 раза в день).

Необходимым компонентом комплексной терапии является адекватная респираторная поддержка. Показатели пачии кислорода должны определяться у всех беременных с клиникой острого респираторного заболевания и/или с пневмонией.

4.8. Антибактериальная терапия при осложненных формах инфекции у беременных, рожениц и родильниц с COVID-19

Показания к назначению антибактериальных препаратов:

- При подтвержденной COVID-19 инфекции (ПЦР, КТ, клиническая картина) не требуется назначения эмпирических антибиотиков.
- Эмпирические антибиотики должны быть применены лишь в случае, если есть подозрение на бактериальную инфекцию с характерными симптомами (нейтрофильный сдвиг, долевое уплотнение на КТ или рентгене

и т.д.). Однако отсутствие этих признаков не исключает бактериальную инфекцию.

При решении о назначении антибактериальных препаратов необходимо:

- Начать лечение эмпирическими антибиотиками после постановки диагноза пневмонии в течение 4-х часов, при тяжелой пневмонии немедленно (в течение часа).

- Микробиологическое исследование мокроты назначают до начала антимикробной терапии, но лечение начинают, не дожидаясь результатов микробиологического исследования. После получения результатов проводят деэскалацию (при положительной динамике) или коррекцию с учетом выделенных возбудителей для пациентов с отрицательной динамикой или без динамики.

- Начать лечение в течение 1 часа, если есть подозрение на сепсис у пациента.

Выбор антибиотиков и способ их введения осуществляется на основании тяжести состояния пациента, анализа факторов риска встречи с резистентными микроорганизмами (наличие сопутствующих заболеваний, предшествующий прием антибиотиков и др.), результатов микробиологической диагностики.

Для стартовой терапии пациентов средней степени тяжести с признаками вторичной бактериальной пневмонии показана однокомпонентная схема лечения, включающая ингибитор защищенные аминопенициллины или цефалоспорины III поколения для беременных женщин. Беременным пациенткам терапию ингибитор защищенными аминопенициллинами и цефалоспорины целесообразно сочетать с макролидами (азитромицин, джозамицин), учитывая возможность вторичной пневмонии, связанной с внутриклеточными патогенами (микоплазмы, хламидии).

У пациенток в тяжелом состоянии (ОРИТ) рекомендована

комбинированная терапия: ингибитор защищенные аминопенициллины (амоксициллин/клавулановая кислота, амоксициллин/сульбактам), цефалоспорины 3 поколения (цефтриаксон, цефотаксим) или цефалоспорины 5 поколения (цефтаролина фосамил) в/в в комбинации с азитромицином или кларитромицином. Альтернативой после родоразрешения является применение цефалоспоринов 3 поколения (цефтриаксон, цефотаксим) в/в в комбинации с респираторным фторхинолоном (левофлоксацин, моксифлоксацин) в/в.

По данным предыдущих эпидемий гриппа (2009-2010) и вспышек коронавирусной инфекции (2004, 2012), было показано увеличение частоты обнаружения инфицирования золотистым стафилококком, в том числе MRSA [2, 16, 48, 102]. Учитывая этот факт, у отдельных категорий пациентов (недавно перенесенные оперативные вмешательства, госпитализации, наличие постоянного внутривенного катетера, диализ) целесообразно эмпирическое назначение препаратов, обладающих антистафилококковой активностью (цефтаролина фосамил, линезолид, ванкомицин) в комбинации с азитромицином внутривенно.

У пациентов с факторами риска инфицирования *P. aeruginosa* (длительная терапия системными ГКС, муковисцидоз, вторичные бронхоэктазы, недавний прием системных антибиотиков) рекомендованы комбинация β -лактамного антибиотика с антисинегнойной активностью (пиперациллин/тазобактам, меропенем, имипенем/циластатин, дорипенем) с цiproфлоксацином или левофлоксацином; альтернатива—комбинация β -лактамного препарата с антисинегнойной активностью с аминогликозидами II-III поколения и макролидами, либо респираторным фторхинолоном.

В случае клинической неэффективности, развития нозокомиальных осложнений, выбор антимикробного препарата осуществлять на основании факторов риска резистентных возбудителей, предшествующей терапии,

результатов микробиологической диагностики (пиперациллин/тазобактам, цефепим/сульбактам, меропенем, дорипенем, имипенем/циластатин, цефтолозан/тазобактам, цефтазидим/авибактам, тигециклин, азтреонам, амикацин и др.).

Пациентам с тяжелым течением заболевания антибактериальные препараты вводятся внутривенно.

При вторичной вирусно-бактериальной пневмонии (наиболее вероятные возбудители – *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* и *Haemophilus influenzae*) предпочтительнее использовать следующие схемы антибиотикотерапии:

- цефалоспорины III поколения ± макролид;
- защищенный аминопенициллин ± макролид.

При нозокомиальной пневмонии (наиболее вероятные возбудители – метициллинрезистентные штаммы *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae*) обосновано назначение следующих препаратов (в различных комбинациях):

- цефалоспорины IV поколения + макролид;
- карбапенемы;
- ванкомицин;
- линезолид.

К антибактериальным лекарственным средствам, противопоказанным при беременности, относятся тетрациклины, фторхинолоны, сульфаниламиды.

Длительность антимикробной терапии определяется на основании клинической динамики пациента по данным клинического статуса, клинического анализа крови, СРБ, прокальцитонина, но не должна быть менее 7 дней. Плановая смена антимикробной терапии без отрицательной динамики в клиническом и лабораторном статусе пациента не является оправданной и не должна использоваться в рутинной практике. Смена

на второй и более курс антибактериальной терапии должен быть основан на данных микробиологических исследований, но не проводится эмпирически, поскольку эффективность не повышается, а риск вторичных осложнений, связанных с полирезистентными микроорганизмами, увеличивается.

5. АКУШЕРСКАЯ ТАКТИКА ПРИ COVID-19

5.1. Основные принципы

Акушерская тактика определяется несколькими аспектами: тяжестью состояния пациентки, состоянием плода, сроком беременности.

В целях определения степени тяжести пациентки, методов стабилизации ее состояния, оценки состояния плода, проведения дополнительных методов обследования, целесообразности досрочного родоразрешения и выбора метода родоразрешения необходимо проведение междисциплинарного консилиума [1, 48].

Рекомендуется при оценке состояния беременных, рожениц и родильниц учитывать физиологические изменения со стороны органов дыхания и газообмена, иммунного статуса и состояния системы гемостаза правильной интерпретации диагностических исследований и построения лечебной и анестезиологической тактики.

5.1.1. Ультразвуковой мониторинг во время беременности

Основные принципы применения ультразвукового исследования в период пандемии представлены в разделе 3.5. Беременные с подтвержденной инфекцией с бессимптомной формой или перенесшие легкую или среднетяжелую форму заболевания должны быть мониторированы каждые 4 недели для оценки динамики роста плода, индекса амниотической жидкости, при необходимости – с оценкой кровотока в артерии пуповины [45, 103]. В случае тяжелых форм заболевания требуется более интенсивное УЗ, доплерометрическое и КТГ наблюдение.

Если заболевание диагностируется в 1-м или в начале 2-го триместра, детальное морфометрическое исследование плода производится в 18-23 недели, и эти пациенты должны быть отнесены в группу высокого риска осложнений [15]. Необходимо проведение дополнительных исследований в 24-28-32-36 недель с биометрией плода, определением индекса амниотической жидкости, доплерометрических параметров среднечревной артерии и артерии пуповины [104, 105].

5.2. Тактика при COVID-19 до 12 недель беременности

COVID-19, перенесенный до 12 недель беременности, в связи с недоказанным отрицательным влиянием на плод, не является медицинским показанием для прерывания беременности [106]. При тяжелом и крайне тяжелом течении заболевания вопрос о пролонгировании беременности решается консилиумом врачей.

5.3. Ведение беременности

Амбулаторное наблюдение беременной

Профессиональные сообщества акушеров-гинекологов разных стран мира едины во мнении, что в условиях пандемии ведение беременности не должно прерываться, все необходимые обследования должны быть выполнены своевременно согласно сроку беременности [18, 76, 107, 108, 109]. Допустимо дистанционное проведение консультативного приема (в том числе с использованием ресурсов телемедицины).

Необходимо поддерживать эффективную коммуникацию с беременными в условиях повышенного стресса и неопределенности. Беременным следует быть на связи со своими врачами, разговаривать со своими врачами и акушерками и обсуждать все беспокоящие вопросы о течении беременности и безопасном родоразрешении [1, 52, 107, 109].

Целесообразно проводить дистанционный опрос о состоянии беременной по чек-листу.

Рекомендуется соблюдать социальное дистанцирование и использовать лицевую маску при посещении женских консультаций и стационаров.

Необходимо выполнять требования дородового наблюдения (скрининг), т.к. отказ от него приводит к высокому риску материнской и перинатальной смертности [110].

Для оценки клинического состояния беременных, инфицированных COVID-19, важны результаты рентгенологических исследований органов грудной клетки, в частности, компьютерной томографии [111-113].

5.4 Сроки и способы родоразрешения

Ведение родов у пациенток с подозрением на COVID-19 или подтвержденным COVID-19 (FIGO, 2020) [1]:

- Наличие COVID-19 не является показанием для родоразрешения за исключением случаев, требующих улучшения уровня оксигенации крови беременной. При вероятных/подтвержденных случаях COVID-19, в идеале, роды должны проходить в изолированном помещении с отрицательным давлением.

Вагинальные роды связаны с низким риском инфицирования новорожденного [114].

Партнерские роды должны быть запрещены при вероятных/подтвержденных случаях COVID-19 для снижения риска инфицирования. Также следует максимально уменьшить количество присутствующего медперсонала. При «отрицательном» статусе COVID-19 у роженицы возможны партнерские роды, если у партнера имеется результат ПЦР, подтверждающий «отрицательный» статус по COVID-19, давностью не менее, чем за 48 часов до предполагаемой даты родов.

При этом важно сохранить баланс между соблюдением мер социального дистанцирования и необходимостью социальной и эмоциональной поддержки во время важных этапов, таких как беременность и роды [115].

Срок и метод родоразрешения должны определяться индивидуально, в зависимости от клинического состояния женщины, срока беременности, состояния плода.

Для женщин с подозреваемым или подтвержденным COVID-19 в третьем триместре, которые выздоравливают и не имеют медицинских/акушерских показаний для экстренного родоразрешения, разумно отложить запланированное кесарево сечение или индукцию родов до получения отрицательного результата тестирования или отмены статуса изоляции и, тем самым, минимизировать риск постнатального инфицирования новорожденного.

Показания к индукции родов должны определяться в индивидуальном порядке (учитывая состояние пациентки) и, по возможности, отложены [1], [115], так как родоразрешение в разгар заболевания сопряжено с увеличением показателя материнской летальности и большим числом осложнений: утяжеление основного заболевания и вызванных им осложнений, развитие и прогрессирование дыхательной недостаточности, возникновение акушерских кровотечений, интранатальная гибель плода, послеродовые гнойно-септические осложнения [2, 16, 48].

При проведении индукции родов применять схему подготовки шейки матки, соответствующей протоколу «быстрой индукции» [1, 115].

В случае развития спонтанной родовой деятельности в разгар заболевания (пневмонии) роды предпочтительно вести через естественные родовые пути под непрерывным мониторным контролем состояния матери и плода (повышен риск дистресс-синдрома плода в родах).

С целью ускорения процесса родоразрешения при дистресс-синдроме плода, слабости родовой деятельности и/или ухудшении состояния женщины возможно применение вакуум-экстракции или акушерских щипцов.

Родоразрешение в разгар заболевания сопряжено с увеличением показателя материнской летальности и большим числом осложнений:

утяжеление основного заболевания и вызванных им осложнений, развитие и прогрессирование дыхательной недостаточности, возникновение акушерских кровотечений, послеродовые гнойно-септические осложнения.

Показания к родоразрешению при тяжелом и критическом состоянии.

В сроке беременности до 22 недель экстренное кесарево сечение можно не проводить, так как беременная матка в этом сроке не влияет на сердечный выброс. Учитывая, что тяжесть состояния плода при COVID-19 во время беременности при использовании современных перинатальных технологий не позволяет надеяться на благоприятный результат выхаживания детей, родившихся на сроках 22-23 недели беременности, следует исходить из того, что в сроке беременности 22-23 недели экстренное кесарево сечение проводится для сохранения жизни матери, но не плода, а в сроке более 24 недель – для спасения жизни матери и плода.

При невозможности устранения гипоксии на фоне ИВЛ или при прогрессировании дыхательной недостаточности, развитии альвеолярного отека легких, а также при рефрактерном септическом шоке по жизненным показаниям в интересах матери и плода показано экстренное абдоминальное родоразрешение (кесарево сечение) с проведением всех необходимых мероприятий по профилактике коагулопатического и гипотонического акушерского кровотечения, а также всех необходимых как медикаментозных, так и хирургических мероприятий, включая методы деваскуляризации матки. Тактика в отношении беременных с нарастающими признаками дыхательной недостаточности индивидуальна и определяется консилиумом врачей. Решение о пролонгировании беременности или экстренном родоразрешении зависит от срока беременности, тяжести состояния пациентки, режима респираторной поддержки, данных лабораторных и инструментальных методов исследования [116, 117].

Показания к родоразрешению при тяжелых формах COVID-19.

При сроке беременности до 22 недель:

- Медицинские показания для прерывания беременности отсутствуют (за исключением неотложных акушерских ситуаций (кровотечение, разрыв матки и т.д.)

При сроке беременности 22 недели и более (не зависимо от срока гестации) [16]:

- Акушерские показания для экстренного родоразрешения
- Невозможность устранения гипоксического состояния матери на фоне проведения ИВЛ
- Рефрактерный септический шок
- Остановка сердечной деятельности у матери (мортальное кесарево сечение)
- Некупируемый альвеолярный отек легкого

Дополнительно:

В сроке беременности 28⁰ - 33⁶

- Показания для проведения процедуры ЭКМО

В сроке беременности 34⁰ - 36⁶

- Состояние беременной, требующее интубации трахеи и перевода пациентки на ИВЛ

В сроке беременности 37⁰ и более

- Состояние беременной, требующее перевода на неинвазивную искусственную вентиляцию легких при отсутствии условий для родоразрешения через естественные родовые пути
- Состояние беременной, требующее интубации трахеи и перевода пациентки на ИВЛ

Рекомендуется ранняя установка эпидурального катетера роженицам с COVID-19 и высоким риском оперативного родоразрешения (хорошо функционирующий катетер может предотвратить риск конверсии в общую

анестезию) ([приложение 2](#)) [49, 110]. Нет доказательств того, что эпидуральная или спинальная анальгезия противопоказаны при наличии COVID-19. Все обычные противопоказания к нейроаксиальной анальгезии применяются и при COVID-19. Эпидуральная анальгезия родов должна быть рекомендована для рожениц с подозрением (подтвержденным) COVID-19, чтобы минимизировать потребность в общей анестезии, если потребуются срочное родоразрешение. У беременных пациенток чаще, чем у небеременных, развивается тромбоцитопения (количество тромбоцитов $< 150 \cdot 10^9/\text{л}$), поэтому целесообразно проверить количество тромбоцитов до выполнения эпидуральной или спинальной анальгезии и, возможно, до удаления эпидурального катетера [15, 23, 118, 119].

Медперсонал должен иметь соответствующие средства индивидуальной защиты в случае проведения аэрозоль-генерирующих манипуляций, таких, как интубация. Поэтому большинство больниц в мире пытаются по возможности избегать общей анестезии при проведении кесарева сечения [1].

В случае спонтанного развития преждевременных родов у пациентки с COVID-19, не рекомендуется использовать токолитики с целью антенатального применения кортикостероидов [1], но целесообразно применение сульфата магния с целью нейропротекции и снижения частоты церебрального паралича (КР по преждевременным родам) – при отсутствии противопоказаний со стороны матери (нарастание дыхательной недостаточности)[72].

Рекомендуется во время родов с подозреваемым или верифицированным COVID-19 постоянный мониторинг состояния плода (КТГ) и SpO_2 у матери (SpO_2 должна быть более 94%) [110].

Противовирусная, антибактериальная, детоксикационная терапия, респираторная поддержка проводятся по показаниям [16, 48].

Случаи лихорадки в родах или подозреваемого хориоамнионита следует

рассматривать с особой осторожностью в отношении развития дистресс-синдрома плода, антенатальной гибели плода, развития кровотечения во время беременности и в послеродовом периоде, гнойно – септических осложнений в послеродовом периоде [115].

Роды – это ситуация, которая может привести к образованию аэрозолей.

При акушерской помощи в родах следует использовать лицевые фильтры FFP2/FFP3, одноразовую водоотталкивающую одежду с длинными рукавами TNT, двойные перчатки, козырьки/защитные очки, одноразовые головные уборы, обувь с утилизацией в соответствии с действующими стандартами [1, 108, 118, 120].

Анестезиологическое обеспечение операции кесарева сечения при тяжелом течении заболевания: в отсутствии признаков выраженной полиорганной недостаточности (до 2-х баллов по шкале SOFA) возможно применение регионарных методов обезболивания на фоне респираторной поддержки, при выраженной полиорганной недостаточности – тотальная внутривенная анестезия с ИВЛ [16, 23].

Рекомендуется использовать нейроаксиальную анестезию роженицам с COVID-19 в случае проведения операции кесарева сечения при отсутствии дыхательной недостаточности (приложение 3) [23, 49].

Следует минимизировать возможность проведения общей анестезии за исключением случаев, когда это абсолютно необходимо при стандартных показаниях. Осмотр анестезиологом-реаниматологом и согласие на анестезию необходимо провести в операционной. Возможно, потребуются пересмотреть локальные протоколы анестезиологического обеспечения кесарева сечения I категории срочности. Надевание специального костюма является обязательным и отнимает много времени, что, несомненно, будет влиять на время извлечения новорожденного при кесаревом сечении I категории срочности, независимо от того, какой метод анестезии используется. Роженицы должны быть уведомлены об этой задержке.

Рекомендуется использовать активную тактику профилактики артериальной гипотонии при кесаревом сечении у рожениц с COVID-19 с применением внутривенного микроструйного введения норадреналина или фенилэфрина (мезатона) [55]. Почти 86% рожениц с COVID-19, которым была проведена эпидуральная анестезия для кесарева сечения, имели артериальную гипотонию [118].

Всем пациенткам, независимо от срока беременности, показана профилактика кровотечения [2, 16, 48].

Рекомендуется при любом способе родоразрешения у рожениц с COVID-19 использовать минимально эффективные дозы утеротоников (окситоцина, карбетоцина) с профилактической и лечебной целью. Исключить простагландины из схемы лечения послеродовых кровотечений, поскольку они могут провоцировать бронхоспазм и усиливать одышку [119,121].

При нарастании дыхательной недостаточности на фоне тяжелой преэклампсии с COVID-19 рекомендуется отменить магниальную терапию [119].

У беременных и родильниц с COVID-19 в тяжелом или крайне тяжелом состоянии не рекомендуется использовать нестероидные противовоспалительные средства [49].

У беременных и родильниц с COVID-19 не рекомендуется использовать наркотические анальгетики для рутинного обезболивания, в связи с высоким риском развития респираторной депрессии [23].

У беременных и родильниц с COVID-19 рекомендуется использовать проводниковые методы анальгезии (ТАР-, QL-блок) [23].

Рекомендуется в послеродовом (послеоперационном) периоде родильницам с COVID-19 назначать НМГ при отсутствии противопоказаний [20]. Изменения в системе гемостаза во время беременности, способствующие развитию венозных тромбоэмболических осложнений

(ВТЭО), могут усиливаться на фоне воспалительной реакции при COVID-19 [122], [123].

После пережатия пуповины новорожденного следует сразу передать врачу-неонатологу для оценки состояния ребенка. В отсутствие врача неонатолога, оценка состояния ребенка и оказание при необходимости неотложной помощи проводится в соответствии с правилами, изложенными в разделе 8.

Абортивный материал и плацента COVID-19-инфицированных женщин должны рассматриваться как потенциально инфицированные ткани и должны быть утилизированы соответствующим образом. По возможности необходимо провести анализ данного биоматериала на SARS-CoV-2 методом ПЦР в режиме реального времени [1].

5.5. Ведение послеродового периода у пациенток с вероятным/подтвержденным COVID-19

Меры предосторожности при контакте с пациенткой и использование средств индивидуальной защиты следует соблюдать в течение послеродового периода до получения отрицательного анализа на SARS-CoV-2 у женщины [1]:

Средства индивидуальной защиты для персонала;

- хирургическая маска для пациента;
- отсутствие посещений родственников/партнеров.

Ранняя выписка пациентов с легкой симптоматикой и без акушерских осложнений на амбулаторный уход и с инструкций по изоляции [120].

5.6. Критерии выписки из стационара беременных и родильниц [68]

- а) стойкое улучшение клинической картины;
- б) уровень насыщения крови кислородом на воздухе $\geq 95\%$;

-
- в) температура тела < 37,5 °С;
 - г) уровень С-реактивного белка < 10 мг/л;
 - д) уровень лимфоцитов крови > 1,2 x 10⁹/л.
 - е) отсутствие акушерских осложнений;
 - д) однократный отрицательный результат назофарингеального мазка методом ПЦР в режиме реального времени на наличие возбудителя COVID-19;

При соблюдении вышеуказанных критериев перевод пациента для продолжения лечения в стационарных условиях на койки для пациентов, находящихся на долечивании, или выписка пациента, за исключением пациентов, указанных в пункте 8 приложения № 12 к приказу Минздрава России от 19.03.2020 № 198н, для продолжения лечения в амбулаторных условиях может осуществляться до получения отрицательного результата лабораторных исследований биологического материала на наличие новой коронавирусной инфекции COVID-19 [68].

При выписке или переводе пациента, в случае отсутствия отрицательного результата лабораторных исследований биологического материала на наличие новой коронавирусной инфекции COVID-19, его транспортировка осуществляется специально выделенным или санитарным транспортом при условии использования пациентом, водителем и сопровождающим лицом средств индивидуальной защиты.

Информация о выписке пациента из медицинской организации, оказывающей медицинскую помощь в стационарных условиях, передается в медицинскую организацию, в которой пациенту будет оказываться медицинская помощь и реабилитация в амбулаторных условиях, а также в женскую консультацию.

При оказании пациенту медицинской помощи, ему должно быть обеспечено:

- дистанционное наблюдение врачами стационара кратковременного

пребывания (СКП), акушерского дистанционного консультативного центра (АДКЦ). Требуется оформление согласия на наблюдение и лечение врачом АДКЦ, передачу полученной информации о состоянии пациентки. Беременная женщина или родильница наблюдается АДКЦ с аудио-контролем не менее 1 раза в сутки. По результатам аудиоконтроля специалистами АДКЦ может быть принято решение о необходимости госпитализации.

- Повторные осмотры беременной или родильницы проводятся каждые 3 дня выездной бригадой СКП или АДКЦ по месту фактического пребывания или в СКП
- После получения отрицательного теста на COVID-19 беременная женщина передается под наблюдение врача женской консультации
- При наличии медицинских показаний время наблюдения может быть пролонгировано более чем на 14 дней врачами СКП и АДКЦ.
- Проведение повторного лабораторного исследования методом полимеразной цепной реакции на наличие возбудителя COVID-19 на 3-10 сутки. В случае получения положительного результата следующее лабораторное исследование проводится не ранее, чем через 3 календарных дня [46] [68].

5.7. Ведение послеродового периода после выписки из стационара

Большинство консультативных приемов в послеродовом периоде могут быть проведены дистанционно, если у пациентки нет особых жалоб, требующих очного осмотра. Определенные жалобы (со стороны молочных желез или послеоперационного рубца) могут быть оценены по видео или фотографиям. Сокращение количества приемов также может быть полезным в случае потенциальной нехватки медицинских работников, поскольку значительная часть сотрудников может быть изолирована из-за контакта с пациентами с COVID-19 [1].

6. Маршрутизация беременных и их новорожденных

«Практика совместного пребывания матери и новорожденного»

Беременные с установленной и/или подозреваемой инфекцией COVID-19 средней и тяжелой степени для лечения коронавирусной инфекции должны быть госпитализированы в карантинные стационары в соответствии с установленным порядком маршрутизации в регионе.

Для оказания акушерской помощи в соответствии с маршрутизацией больных COVID-19 должны быть определены карантинные акушерские отделения многопрофильных стационаров или родильных домов 3-го уровня, в которых возможно изолированное оказание специализированной акушерской помощи в соответствии с установленными порядками и стандартами.

Маршрутизация женщин и их новорожденных определяется как результатами их тестирования на SARS-CoV-2 методом ПЦР, так и возможностью соблюдения необходимых условий инфекционной безопасности при COVID-19 в отношении женщины, новорожденного и медицинского персонала в той медицинской организации, в которой происходит родоразрешение.

В зависимости от результатов лабораторного тестирования на SARS-CoV-2 рекомендуется соблюдение следующих правил:

- при наличии у матери и/или ребенка симптомов острого инфекционного заболевания (клиническое подозрение на COVID-19) предпочтительно временно разделить мать и младенца до получения результатов лабораторного теста и стабилизации клинического состояния матери и/или ребенка;
- если результат ПЦР теста на SARS-CoV-2 положительный у матери, но отрицательный у ребенка – предпочтительно временно разделить мать

и младенца, независимо от их клинического состояния;

- если результаты ПЦР теста положительные и у матери, и у новорожденного, а их клиническое состояние не требует проведения интенсивной терапии, предпочтительно организовать их совместное пребывание в условиях палаты «Мать и дитя» при соблюдении условий, описанных ниже;

- если у матери результат теста отрицательный, состояние матери и ребенка стабильно, новорожденный, в том числе инфицированный SARS-CoV-2, может находиться совместно с матерью в условиях палаты «Мать и дитя» при соблюдении условий, описанных ниже.

Условия совместного пребывания матери и новорожденного

Клинические рекомендации, разработанные в различных странах мира в первые месяцы пандемии COVID-19, предусматривали временное физическое разделение матери и ребенка после родов с целью уменьшения риска постнатального заражения ребенка SARS-CoV-2 от матери с COVID-19. Вместе с тем последующие наблюдения за состоянием здоровья таких детей, а также обобщение международного опыта, накопленного во вторую и третью волну пандемии, показали, что, несмотря на эффективность данной меры инфекционного контроля, ее издержки, связанные с отказом от практики совместного пребывания матери и ребенка, рекомендуемой Всемирной организацией здравоохранения для поддержки эффективного грудного вскармливания [124], ставят под сомнение их пользу.

Несмотря на недостаток мультицентровых эпидемиологических исследований в больших когортах и основанных на них доказательствах, в настоящее время имеются данные о достаточно высокой эффективности для предупреждения постнатального инфицирования SARS-CoV-2 ребенка таких мер как ношение медицинской маски, гигиенической обработки рук и дезинфекции окружающих поверхностей, а также самодистанцирование в периоды между контактами с малышом [125-128].

Исходя из выше изложенного, в настоящее время рекомендации по разделению инфицированной SARS-CoV-2 матери и ее новорожденного не являются обязательными, а их рутинное применение в качестве меры инфекционного контроля за распространением COVID-19 требует дифференцированного подхода.

В то же время, совместное пребывание инфицированной SARS-CoV-2 женщины и ее новорожденного в условиях медицинской организации (стационара) требуют наличие ряда условий (см. ниже), обеспечивающих инфекционную безопасность не только матери и ребенка, но и персонала медицинской организации, а также выполнения требований по оказанию специализированной медицинской помощи как женщине, так и новорожденному [82, 129-132].

Условия совместного пребывания матери и новорожденного ребенка в условиях медицинской организации в случаях инфицирования SARS-CoV-2 одного из них или обоих:

- решение вопроса о совместном или отдельном пребывании матери и ребенка принимается врачом на основании информированного согласия матери, после разъяснения женщине имеющихся возможностей, рисков и преимуществ выбранного способа ухода за ребенком;
- при наличии в карантинной зоне медицинских организаций, располагающих возможностью оказания специализированной медицинской помощи как матери, так и новорожденному, палат типа «Мать и Дитя» (желательно, индивидуальные для каждой пары мама-ребенок);
- состояние здоровья матери позволяет ей полноценно ухаживать за собственным ребенком; ни женщина, ни новорожденный не требуют интенсивной терапии;
- выполнение матерью следующих требований:
 - а) ношение в палате и регулярная смена медицинской маски;
 - б) гигиеническая обработка рук перед каждым контактом с ребенком

и молочных желез перед кормлением или сцеживанием грудного молока;

в) регулярная обработка антисептиками окружающих поверхностей и бытовых предметов;

г) самодистанцирование матери от кроватки ребенка на 1,5-2 метра между эпизодами контактов с новорожденным.

Дополнительные меры предосторожности при уходе за ребенком в палатах совместного пребывания: не следует прикрывать лицо, рот и нос новорожденного ничем, в том числе и средствами индивидуальной защиты, поскольку это может увеличить риск внезапной смерти ребенка.

В случаях вынужденного разделения матери и ее новорожденного рекомендуется предпочесть кормление новорожденного сцеженным грудным молоком и проведение других мероприятий по сохранению лактации у женщины (детальная информация изложена в разделе 8 настоящих методических рекомендаций).

7. Организация работы родовспомогательных учреждений в период пандемии COVID-19

7.1. Амбулаторное (консультативно-диагностическое) отделение

1. Отменить/отложить все амбулаторные посещения, если это необязательно для пациентки и есть возможность дистанционного наблюдения за пациенткой.

2. Внедрить телемедицинское консультирование и дистанционное мониторирование состояния для всех беременных, особенно группы высокого риска.

3. Обязательным является использование средств индивидуальной защиты акушеркой и акушером-гинекологом при контакте с пациентами на всех амбулаторных приемах.

4. Ультразвуковое исследование и КТГ проводятся после определения принадлежности пациентки к COVID «+» или COVID «-» зоне.

5. Рекомендуется сокращение пребывания беременной в условиях амбулаторного отделения родовспомогательного учреждения, минимизация перемещений по подразделениям.

6. Активные действия медицинского персонала по рекомендации пациентам в отношении обработки рук и необходимости применения средств индивидуальной защиты.

7.2 Родовспомогательные учреждения

1. Использование телемедицины и дистанционного консультирования для определения сроков плановой госпитализации в отделение, сокращение времени пребывания в стационаре.

2. Перед госпитализацией беременных в родовспомогательные учреждения рекомендуется тестирование на наличие генома SARS-CoV-2.

При госпитализации в родовспомогательные учреждения в период высокой заболеваемости новой коронавирусной инфекцией, а также с целью повышения эффективности проводимых мероприятий по предупреждению распространения COVID-19, ОРВИ и гриппа необходимо в стационарах организовать правильную маршрутизацию и разделение потоков пациентов при плановой и экстренной госпитализации.

3. В отделениях патологии беременности и послеродовых отделениях провести разграничение палат для госпитализации пациенток с «отрицательным» и «неизвестным» статусом по COVID-19.

4. В родовых отделениях – роды вести в отдельных родильных залах.

5. По возможности в стационаре необходимо провести разделение медицинского персонала для работы с пациентками с «отрицательным» и «неизвестным» статусом по COVID-19.

6. Проведение всех процедур и консультаций, кормление пациенток

и новорожденных осуществлять непосредственно в палатах.

7. В случаях госпитализации беременных, тестирование для выявления генома SARS-CoV-2 рекомендуется выполнить всем пациенткам при поступлении в стационар в приемном отделении. До получения результатов теста помощь женщине оказывается с соблюдением всех противоэпидемических требований при инфицировании SARS-CoV-2.

8. В родовспомогательных учреждениях необходимо произвести разделение потоков пациентов через разные входы в случае плановой госпитализации с «отрицательным» статусом по COVID-19 и экстренной госпитализации с «неизвестным» статусом по COVID-19.

Всем пациентам при плановой госпитализации в стационар необходимо иметь результат ПЦР, подтверждающий «отрицательный» статус по COVID-19, давностью не менее, чем за 3 дня до предполагаемой даты госпитализации (с момента забора биологического материала) в стационар.

Коррекция в маршрутизацию беременной или роженицы с неопределенным инфекционным статусом вносится после получения результатов ПЦР-тестов. После подтверждения «отрицательного» статуса по COVID-19 в отделениях патологии беременных и послеродовых отделениях беременная переводится в «чистую» зону.

9. Недопустима задержка или отказ в оказании помощи беременным на основании отсутствия информации о COVID-19 статусе.

При госпитализации пациенток, нуждающихся в оказании экстренной или неотложной медицинской помощи с «неизвестным» статусом по COVID-19, госпитализировать в одноместные родовые боксы, а после оказания соответствующей медицинской помощи переводить в диагностические палаты послеродового отделения.

10. В отделениях необходимо обеспечить соблюдение палатного режима беременными, исключить скопления пациенток на посту акушерки, у процедурного, диагностических кабинетов и др.

11. Мониторинг плода и дополнительные исследования только при необходимости.

12. Время и способ родоразрешения определяется в индивидуальном порядке.

13. Лихорадку у беременной следует рассматривать с особой осторожностью, т.к. она может иметь разную природу, и под маской респираторной инфекции может протекать инфекционное осложнение беременности.

7.3. Отделения новорожденных, отделения (палаты) реанимации и интенсивной терапии новорожденных, отделения (палаты) патологии новорожденных и недоношенных детей

Правила организации медицинской помощи по профилю «неонатология» в акушерских стационарах в условиях распространения инфекции COVID-19 описаны в разделе 8.

8. Организация мероприятий по оказанию помощи новорожденным в условиях распространения инфекции COVID-19

8.1. Клинико-эпидемиологическая характеристика COVID-19 у новорожденных

Несмотря на возрастающее количество сообщений об обнаружении антител к SARS-CoV-2 в пуповинной крови, а также антигенов и РНК вируса в тканях плаценты и биологических средах новорожденных в непосредственной близости к родам, убедительные доказательства возможности вертикальной передачи SARS-CoV-2 от матери плоду

по-прежнему отсутствуют [73], [133]. Кроме того, нет достоверных данных о выделении данного патогена с грудным молоком. Систематический обзор J. Allotey с соавт. (2020) так же показал, что в случаях течение COVID-19 у беременных повышаются риски родоразрешения раньше срока и госпитализации новорожденных в отделение интенсивной терапии [134].

Таким образом, текущие данные свидетельствуют о том, что инфицирование новорожденного ребенка происходит уже после рождения, что обуславливает необходимость реализации дополнительных противоэпидемических мероприятий с целью защиты ребенка [135].

Несмотря на это, необходимо сохранять высокую настороженность медицинского персонала в отношении возможности антенатального или интранатального заражения плода/ребенка.

В случаях постнатального инфицирования, инкубационный период COVID-19 у новорожденного ребенка обычно составляет 3-7 дней: самый короткий – 1 день, а самый длинный – 14 дней [135-138].

Клиническое течение COVID-19 у новорожденных может быть бессимптомным, легким или тяжелым, однако наиболее частыми являются легкие и умеренные проявления заболевания [135-138, 139].

Клинические проявления заболевания не являются специфичными, особенно у недоношенных детей. Температура тела новорожденного может быть повышенной, пониженной или нормальной. Могут развиваться симптомы неонатальной дезадаптации: вялое сосание, срыгивание, тахипноэ, затрудненное дыхание, участие в дыхании вспомогательной мускулатуры, апноэ, кашель, тахикардия, вздутие живота и диарея [136, 137, 139].

Лабораторная диагностика COVID-19 у новорожденных детей основана на детекции РНК SARS-CoV-2 методом ПЦР в режиме реального времени. Чувствительность и специфичность других методов диагностики данного заболевания у новорожденных детей находится в стадии изучения. С целью подтверждения диагноза в ПЦР лабораторию могут быть направлены

следующие биологические образцы: соскоб эпителия из ротоглотки, аспират из верхних и нижних дыхательных [138, 140, 141]. Наиболее доступным и информативным с практической точки зрения является определение РНК SARS-CoV-2 в соскобе эпителия из ротоглотки. Целесообразность исследования других биологических образцов ребенка на наличие SARS-CoV-2 определяется клиническими показаниями.

Даже при условии исходно нормального клинического статуса, подозрение на инфицирование SARS-CoV-2 новорожденного может быть обосновано в следующих случаях:

- рождение ребенка у женщины с подтвержденной инфекцией COVID-19, течение которой не завершилось за 14 дней до родов;
- рождение ребенка у женщины с подозрением, но неустановленным COVID-19 статусом до получения отрицательного результата теста на SARS-CoV-2;
- в случаях контакта ребенка (в любом возрасте) с инфицированными (потенциально инфицированными) SARS-CoV-2 людьми, включая членов семьи, опекунов, медицинский персонал и посетителей.

Все новорожденные с клинико-anamнестическим подозрением на инфицирование SARS-CoV-2 должны находиться под динамическим наблюдением медицинских работников, независимо от наличия и степени выраженности клинических симптомов.

Инфицирование новорожденного SARS-CoV-2 считается подтвержденным, если хотя бы один биологический образец ребенка, протестированный с помощью ПЦР в режиме реального времени, оказался положительным на присутствие РНК SARS-CoV-2.

8.2. Организация мероприятий по оказанию помощи новорожденным в условиях распространения инфекции COVID-19

8.2.1. Общие принципы

В основе организации мероприятий по оказанию помощи новорожденным детям в условиях распространения COVID-19 обязательными исходными положениями необходимо считать:

1. Подозрение на наличие COVID-19 у матери расценивается, как COVID-19 "+" пока не доказано обратное.

2. Подозрение или наличие COVID-19 у лиц, осуществляющих уход за новорожденным, проживающих вместе с ним и других лиц, контактировавших с ребенком, расценивается, как COVID-19 "+" пока не установлено обратное.

До получения двукратных отрицательных лабораторных тестов, выявляющих наличие РНК SARS-CoV-2 в биологических образцах новорожденного, взятых с интервалом не менее 48 часов, все мероприятия, необходимые при маршрутизации, уходе, лечении и наблюдении за ребенком должны проводиться с соблюдением требований, соответствующим таковым при подтвержденной инфекции COVID-19.

1. Родоразрешение и оказание первичной и реанимационной помощи новорожденному проводится в помещениях, соответствующих условиям, далее описанным в настоящих рекомендациях (п. 8.2.2).

2. Персонал, оказывающий помощь новорожденному, должен использовать средства индивидуальной защиты (СИЗ) с максимальной степенью защиты и обязательным герметичным укрытием всех частей тела, головы и шеи, с использованием респиратора FFP3, защитных герметичных очков, двух комплектов перчаток и бахил.

Персонал должен пройти предварительные тренинги по методологии

предотвращения вторичной контаминации в процессе надевания и снятия СИЗ. Использование и утилизация СИЗ должны проводиться в соответствии с текущими санитарными требованиями и требованиями по безопасности, в том числе и при утилизации инфицированных отходов [142-144].

3. Организация работы, передвижения персонала в помещениях и коридорах специально отведенных зон должна предусматривать ограничение излишних посещений персоналом палат с детьми и манипуляций [136, 142-144].

4. С целью сокращения количества контактов с инфицированными новорожденными и их матерями необходимо использовать технологии дистанционного (внутренняя сеть, телефон, интернет и др.) мониторингования, консультирования и проведения консилиумов, а также общения с матерью и другими родственниками новорожденных.

8.2.2. При родоразрешении [136, 142-145]:

1. Родильный зал должен быть изолирован и организован в соответствии с текущими требованиями по организации изолированных боксов при оказании медицинской помощи пациентам с инфекцией COVID-19.

2. Для оценки состояния новорожденного и проведения первичных мероприятий сразу после рождения рекомендовано переместить ребенка в отдельное, рядом расположенное помещение, оснащенное всеми необходимыми расходными материалами, медикаментами и медицинским оборудованием для оказания медицинской неонатологической помощи.

3. Во 2-м периоде родов у женщин с COVID-19 рекомендовано использовать медицинскую лицевую маску с целью предотвращения риска инфицирования новорожденного.

4. Информацию о состоянии ребенка, о том, куда он будет перемещен и дальнейших планах, женщине сообщает врач-неонатолог либо лично, либо

с использованием способов дистанционной коммуникации (внутренняя сеть, телефон, интернет и др.)

5. Врач-неонатолог приглашается в родильный зал/операционную не ранее начала потужного периода или начала анестезии для операции кесарева сечения, и ожидает рождения ребенка на расстоянии не менее 2-х метров от роженицы.

6. В условиях работы с новорожденными, потенциально инфицированными вирусом SARS-CoV-2, все необходимые по состоянию ребенка мероприятия проводятся в соответствии с Методическим письмом МЗ РФ от 04.03.2020 «Реанимация и стабилизация состояния новорожденных детей в родильном зале», а также клиническими рекомендациями «Базовая медицинская помощь новорожденному в родильном зале и в послеродовом отделении». Однако, при проведении необходимого комплекса мероприятий следует помнить о необходимости минимизации пребывания ребенка в контакте с инфицированной матерью и снижением риска постнатального инфицирования ребенка сразу после рождения.

7. После удаления первой влажной пеленки необходима смена верхней пары перчаток. Сразу после рождения ребенка и перемещения его в отдельное помещение для оказания неонатальной помощи проводится гигиеническая ванна с мылом, температура воды 37 °С. После ванны ребенка необходимо обсушить и обеспечить максимально возможные условия для сохранения тепла.

8. После гигиенической ванны и антропометрии новорожденного ребенка, в зависимости от принятого решения о совместном или отдельном пребывании матери и новорожденного (алгоритм принятия решения см. в разделе 6 настоящих Методических рекомендаций), ребенок либо остается в данном помещении, либо, возвращается к матери и прикладывается к груди.

9. При оказании помощи новорожденному необходимо максимально

уменьшить применение технологий, способствующих образованию внешнего инфицированного аэрозоля: аспираций из верхних дыхательных путей, трахеи, контролировать герметичность применяемых устройств для неинвазивной и инвазивной респираторной поддержки. Все манипуляции (с ребенком, оборудованием, пеленками и т.д.) должны выполняться аккуратно, с применением технологий, препятствующим образованию дополнительного аэрозоля и дальнейшему распространению потенциально инфицированного материала по воздуху и с биологическими жидкостями. К потенциально опасным в отношении распространения инфицированного аэрозоля относятся следующие процедуры:

- вентиляция легких с помощью саморасправляющегося мешка;
- интубация трахеи;
- санация трахеи;
- малоинвазивное введение сурфактанта;
- респираторная терапия: подача кислорода через носовые канюли при скорости более 2 л/кг в минуту, постоянное положительное давление в дыхательных путях (CPAP) и/или вентиляция любого типа с постоянным положительным давлением в дыхательных путях.

В случае применения этих технологий необходимо уделить особое внимание использованию в составе СИЗ респиратора FFP3 и защите глаз герметичной маской (Персональные очки не являются средством защиты!).

10. Необходимо использовать вирусно-бактериальных фильтры на всех устройствах поддержки дыхания новорожденного, особенно в магистралях выдоха, а также между маской/интубационной трубкой и Т-коннектором или между маской/интубационной трубкой и коннектором саморасправляющегося мешка при проведении ручной ИВЛ.

8.3. Рекомендации по маршрутизации новорожденных с подозреваемой/ подтвержденной инфекцией COVID-19

С подозреваемой/подтвержденной инфекцией COVID-19

1. Постнатальная госпитализация/перегоспитализация новорожденных производится в соответствии с локальными распоряжениями по маршрутизации новорожденных в регионе.

2. При подготовке распоряжений по маршрутизации новорожденных с подозрением на инфицирование или инфицированных вирусом SARS-CoV-2 необходимо учитывать следующие условия:

- избегать пролонгирования госпитализации новорожденного в учреждениях родовспоможения или подразделениях родовспоможения клинических больниц;

- после стабилизации состояния и подготовки к транспортировке, а также после забора биологических образцов для исследования методом ПЦР на наличие РНК SARS-CoV-2, ребенка необходимо в ближайшее после рождения время, перевести либо в палату «Мать и Дитя» карантинной зоны (при совместном пребывании), либо в специально подготовленные и оборудованные медицинские организации для работы с новорожденными, инфицированными SARS-CoV-2: региона:

- а) новорожденные в стабильном удовлетворительном и среднетяжелом состоянии переводятся в палаты/зоны отделений патологии новорожденных;

- б) новорожденные в тяжелом состоянии, требующие дальнейшего поддержания жизненно важных функций, или угрожаемые по развитию критических состояний переводятся в палаты/зоны отделений реанимации и интенсивной терапии новорожденных.

- при необходимости оказания экстренной специализированной или высокотехнологичной медицинской помощи новорожденному ребенку (хирургической, кардиохирургической, нейрохирургической и т.д.),

учреждение для перегоспитализации, сроки перегоспитализации, а также условия перегоспитализации обсуждаются индивидуально, консилиумом, с обязательным участием представителей потенциально принимающего ребенка учреждения, главного неонатолога региона, а также госпитальных эпидемиологов обоих учреждений;

- при необходимости стабилизации состояния ребенка перед транспортировкой, лечебные мероприятия выполняются в зоне родоразрешения (изолированное помещение рядом с родильным залом или операционной) или продолжаются в изолированных помещениях клинической больницы, в которую был госпитализирован новорожденный ребенок из другого учреждения или из дома;

- результаты тестов новорожденных на РНК вируса SARS-CoV-2 из биологического материала, взятого до перегоспитализации ребенка, должны быть незамедлительно переданы учреждению, в котором находится ребенок на момент получения результатов тестов в отсканированном виде, по электронной почте или по факсу. Также необходимо устное сообщение о результатах теста новорожденного эпидемиологом, заведующим отделением или лечащим врачом ребенка из учреждения, получившего данный результат, эпидемиологу, заведующему отделением или лечащему врачу ребенка учреждения, в котором находится ребенок на момент получения результатов тестов. Факт обмена данной информацией необходимо зафиксировать в медицинской документации ребенка.

8.4. Тестирование новорожденных для установления COVID-статуса

Тестированию подлежат:

- Все дети, рожденные у матерей с подозреваемым/подтвержденным инфицированием SARS-CoV-2 требуют исследования соскоба эпителия из ротоглотки на наличие РНК вируса методом ПЦР.

У интубированных новорожденных для ПЦР-диагностики производится дополнительный взятие аспирата из трахеи и бронхов. Тест с использованием ПЦР в обязательном порядке проводится двукратно: в первые часы после рождения и на третьи сутки жизни. В случае положительного результата тестов, кратность дальнейшего обследования определяется исходя из динамики клинического состояния ребенка.

- Все новорожденные, поступившие из другого медицинского учреждения с подозреваемым/подтвержденным инфицированием SARS-CoV-2.

Соскоб эпителия из ротоглотки для выполнения ПЦР производится всем поступившим новорожденным. У интубированных новорожденных для ПЦР-диагностики производится дополнительный забор аспирата из трахеи и бронхов.

Тесты проводятся двукратно: в первые часы и на третьи сутки после поступления. При отрицательных результатах тестов дальнейшее продолжение изоляции (карантина) новорожденного не требуется.

- Всем новорожденным без клинических проявлений, не требующим госпитализации по состоянию здоровья, находившимся в контакте с людьми, с подозреваемым/подтвержденным инфицированием SARS-CoV-2 необходимо выполнить ПЦР-исследования соскоба эпителия из ротоглотки.

- При переводе новорожденного в медицинские и социальные учреждения закрытого типа (например, дом ребенка) тестирование для уточнения инфицирования SARS-CoV-2 является необходимым. Если ребенок относится к группам, контактировавшим с больными COVID-19 или сам был инфицирован SARS-CoV-2, то перед переводом новорожденного в дом ребенка необходимо удостовериться в том, что сроки наложенного на него карантина исчерпаны, и получены отрицательные результаты тестов ребенка на SARS-CoV-2 в сроки и в объемах, соответствующих описанным в данных Методических рекомендациях.

Если новорожденный не имел эпидемиологического анамнеза, связанного с COVID-19 (нет контактов, нет инфицирования, нет заболевания), то перед переводом в учреждение закрытого типа необходимо получить один отрицательный ПЦР-тест на SARS-CoV-2 соскоба эпителия из ротоглотки.

- Для организации совместного пребывания родителей с новорожденными в отделениях/палатах реанимации и интенсивной терапии, а также отделениях/палатах патологии новорожденных и недоношенных детей, рекомендовано предварительное (за 6-72 часов до предполагаемого допуска в палату с ребенком) обследование родителей на носительство SARS-CoV-2 путем тестирования соскоба эпителия из ротоглотки методом ПЦР.

8.5. Транспортировка новорожденного до определения COVID-19-статуса ребенка или COVID-19-позитивного новорожденного

1. Все перемещения новорожденных (вне- и внутригоспитальные) производятся в транспортном кувете вне зависимости от гестационного возраста и массы тела при рождении. Кувет должен быть оснащен герметизирующими портами для манипуляций и проведения через стенки кувета необходимых для жизнеобеспечения ребенка устройств.

2. Все транспортировки новорожденных производятся с участием минимум двух медицинских работников, один из которых врач.

3. Транспортная бригада должна быть заранее осведомлена лечащим врачом ребенка (передача информации «врачом врачу») о COVID-19 статусе ребенка, его состоянии, необходимом оборудовании для поддержания его жизненно важных функций во время транспортировки, его подробном анамнезе и клиническом статусе.

4. Отделение, принимающее ребенка, должно быть заранее

осведомлено лечащим врачом ребенка (передача информации «врачом врачу») о COVID-19 статусе ребенка, его состоянии, необходимом оборудовании для поддержания его жизненно важных функций при поступлении ребенка, его подробном анамнезе и клиническом статусе.

5. Весь медицинский персонал и водитель транспортной бригады должны использовать СИЗ, рекомендованные к использованию при инфекции COVID-19 [91-93].

6. Необходимо заменить на одноразовые возможно большее количество расходных материалов, используемых при данных видах транспортировки новорожденных (пеленки, респираторные контуры, камеры увлажнителей дыхательной смеси, маски, канюли и т.д.).

7. Кабину и основное отделение реанимобиля рекомендуется изолировать друг от друга герметичной перегородкой. Запрещается открывать окна изолирующей перегородки во время транспортировки пациента. В случаях отсутствия изолирующей перегородки водитель должен использовать соответствующие СИЗ. Машина должна быть снабжена дополнительными СИЗ и дезинфицирующими средствами для поверхностей и кожи [142-144].

8. Машина должна дезинфицироваться до и после транспортировки каждого новорожденного в соответствии с текущими рекомендациями [142-144].

8.6. Организация условий наблюдения за новорожденными в послеродовом периоде и при госпитализации из дома

1. Условия маршрутизации матери и новорожденного в медицинской организации (стационаре) в зависимости от результатов лабораторных тестов, а также условия совместного их пребывания описаны в разделе 6 данных Методических рекомендаций;

2. Независимо от того, отдельное или совместное пребывание ребенка с матерью, новорожденные госпитализируются в специально оборудованные помещения медицинских организаций, предназначенные для оказания необходимой медицинской помощи новорожденным. Необходимо разделять детей с подозрением и детей с подтвержденным инфицированием SARS-CoV-2. Данные помещения являются карантинными зонами, куда визиты родственников запрещены [143].

3. Если размещение ребенка предполагается совместно с другими детьми, то предпочтительно использование кувеза вне зависимости от гестационного возраста и веса новорожденного. Куветы должны быть оснащены герметизирующими портами для манипуляций и проведения различных устройств в кабину кувеза. Если размещение ребенка в кувете невозможно, то в многоместных палатах необходимо использование разобщающих мобильных перегородок или штор для разобщения индивидуальных мест новорожденных. Индивидуальные места размещения новорожденных в палате желательно располагать на расстоянии не менее 2-х метров друг от друга [143].

4. При проведении инвазивных манипуляций, интубации трахеи, наложения устройств неинвазивной поддержки дыхания, дальнейшего использования аспирационного и дыхательного оборудования, необходимо применять все возможные технологии, препятствующие избыточному образованию инфицированного аэрозоля. Аэрозоль-генерирующие процедуры (см. выше) следует максимально совмещать по времени.

5. Респираторное оборудование обязательно должно быть оснащено противовирусными фильтрами, особенно на магистралях выдоха.

6. Необходимо приложить максимальные усилия по предотвращению эпизодов размыкания респираторных контуров у инфицированных детей. При инвазивной респираторной поддержке желательно использовать закрытые аспирационные системы, размещаемые между коннектором эндотрахеальной трубки ребенка и контуром пациента.

7. При совместном пребывании матери и новорожденного в условиях палат «Мать и Дитя» рекомендовано грудное вскармливание, контакты «кожа к коже» при соблюдении условий, изложенных в разделе 6 данных Методических рекомендаций. При вынужденном разобщении новорожденного с матерью грудное вскармливание становится невозможным. Но в этом случае необходимо проведение мероприятий по сохранению лактации у матери и по возможности организация кормления новорожденного сцеженным грудным молоком, правила которого изложены в п. 8.

8. Помимо известных преимуществ грудного вскармливания, материнское молоко может обеспечивать защитные факторы для новорожденного после перенесенного матерью COVID-19. Поэтому, в случаях госпитализации матери и ребенка в одном учреждении, возможно сохранить кормление ребенка нативным сцеженным грудным молоком матери. Для этого необходима организация сцеживания молока матерью с тщательным соблюдением санитарных норм, использованием индивидуального клинического молокоотсоса, с последующим проведением мероприятий по дезинфекции емкостей для его хранения, организацией асептической транспортировки в зону, где находится новорожденный [142-144]. Все этапы сцеживания и транспортировки грудного молока от матери к ее ребенку должны быть регламентированы локальным протоколом, в который необходимо внести следующие рекомендации:

Сцеживание грудного молока:

- Сцеживание молока выполняется матерью в ее палате с использованием индивидуального клинического молокоотсоса.
- Молоко собирается в стерильные бутылочки, герметично соединяемые с молокоотсосом.
- Перед сцеживанием грудь должна быть вымыта с использованием мыла.

-
- В периоды между сцеживанием грудь должна быть закрыта, чтобы избежать попадания слюны и слизи из дыхательных путей на грудь.
 - Перед сцеживанием молока женщина моет руки и меняет хирургическую маску на новую.
 - Обрабатывает антисептиком поверхность, куда будет помещена бутылочка для сбора грудного молока до и после сцеживания.
 - Герметично присоединяет к молокоотсосу стерильную бутылочку, затем сцеживает в нее молоко молокоотсосом.
 - По окончании сцеживания отсоединяет бутылочку от молокоотсоса и быстро устанавливает на нее крышку.
 - Обрабатывает бутылочку с крышкой антисептиком и помещает бутылочку в чистый пластиковый пакет, после чего пакет закрывает.
 - После этого все детали молокоотсоса обрабатываются в соответствии с текущими рекомендациями по обработке молокоотсосов.

По завершении всех действий необходимо вымыть руки. Сцеженное нативное молоко не следует подвергать пастеризации.

Транспортировка сцеженного грудного молока из зоны изоляции матери к отделению/палате новорожденного:

- Из палаты женщины молоко забирает медицинская сестра.
- Медицинская сестра для входа и работы в палате кормящей матери использует соответствующие СИЗ, как и при уходе за пациенткой.
- Медицинская сестра обрабатывает антисептиком снаружи пластиковый пакет, содержащий бутылочку, и за пределами комнаты пациента помещает его в контейнер для транспортировки биологических образцов, следуя тем же принципам, что и для доставки биологических сред в лабораторию. Контейнер доставляется в шлюз выхода из карантинной зоны и оставляется там, в передаточном окне.
- Другая медицинская сестра, находящаяся за пределами карантинной зоны, забирает транспортный контейнер со сцеженным молоком

из передаточного окна и переносит его к отделению, в котором находится ребенок. Оставляет контейнер в специально отведенном для этого месте.

9. Проведение неонатального скрининга и принятие решения о вакцинации откладываются до установления COVID-19-отрицательного статуса новорожденного. Исключение составляют дети, рожденные у матерей с подтвержденным положительным статусом по гепатиту В, когда вакцинацию и пассивную иммунизацию новорожденного следует выполнить в соответствии с текущими рекомендациями при данном перинатальном контакте.

8.7. Лечебные и диагностические мероприятия у новорожденных в случаях подозрения или подтверждения инфекции, вызванной COVID-19

В связи с отсутствием специфических признаков COVID-19 инфекции у новорожденных и, следовательно, невозможностью ранней дифференциальной диагностики с другими состояниями/заболеваниями в неонатальном периоде, для ведения новорожденных с подозрением/установлением инфицирования SARS-CoV-2 следует руководствоваться текущими клиническими рекомендациями по диагностике и лечению соответствующих состояний перинатального периода. Также рекомендованы проведения мультидисциплинарных консилиумов (преимущественно дистанционных) с участием клинического фармаколога и других узких специалистов по соответствующим показаниям.

Кодирование по МКБ

- Р 37.8 Другие уточненные врожденные инфекционные и паразитарные болезни.

В случаях подтверждения диагноза коронавирусной инфекции COVID-19 положительным результатом ПЦР:

- U07.1 Коронавирусная инфекция, вызванная вирусом COVID-19, вирус идентифицирован (подтвержден лабораторным тестированием независимо от тяжести клинических признаков или симптомов).

В случае сомнительных результатов тестов на инфекцию COVID-19, либо в случаях недоступности лабораторного тестирования, но при наличии характерных клинических или эпидемиологических данных, характерной картины КТ легких:

- U07.2 Коронавирусная инфекция, вызванная вирусом COVID-19, вирус не идентифицирован.

В случаях амбулаторного наблюдения и обследования, карантина или при госпитализации на период дифференциальной диагностики:

- Z03.8 Наблюдение при подозрении на коронавирусную инфекцию;
- Z22.8 Носительство возбудителя коронавирусной инфекции;
- Z20.8 Контакт с больным коронавирусной инфекцией;
- Z11.5 Скрининговое обследование с целью выявления коронавирусной инфекции;

Рубрики J12-J18 могут использоваться в качестве дополнительных кодов в случаях возникновения внебольничной пневмонии у новорожденного, вызванной COVID-19.

При кодировании фоновых состояний и заболеваний в случаях рождения ребенка в результате преждевременного экстренного родоразрешения, связанного с прогрессирующим течением инфекции COVID-19 у матери:

- P00.2 Поражения плода и новорожденного, обусловленные инфекционными и паразитарными болезнями у матери.

8.7.1. Диагностика

Клинические проявления не являются специфичными, особенно у недоношенных детей. Температура тела новорожденного может быть повышенной, пониженной, нормальной. Могут развиваться симптомы неонатальной дезадаптации: вялое сосание, срыгивание, тахипноэ,

затрудненное дыхание, участие в дыхании вспомогательной мускулатуры, апноэ, кашель, тахикардия, вздутие живота и диарея [136, 137, 139].

Тестирование на вирус SARS-CoV-2 (ПЦР) подробно изложено в разделе «Тестирование новорожденных для установления COVID-статуса».

Инфицирование новорожденного SARS-CoV-2 считается подтвержденным, если биологические образцы соскоба эпителия из ротоглотки или дыхательных путей, или фекалий, протестированные с помощью ПЦР в режиме реального времени, являются положительными на присутствие РНК SARS-CoV-2.

При подозрении на течение у новорожденного вирусной пневмонии, диагностическую тест-панель рекомендовано расширить исследованиями на вирусы гриппа, ЦМВ и РС-вирусы.

Клинический анализ крови. Могут быть нормальные результаты или лейкопения, лимфопения, тромбоцитопения.

Биохимический анализ крови. Может выявляться повышение креатинкиназы, АЛТ, АСТ, ЩФ, ЛДГ, СРБ и ферритина.

Методы визуализации. При наличии дыхательной недостаточности целесообразно выполнение рентгенограммы грудной клетки, желательно выполнить КТ легких при условии такой технической возможности. Рентгенологическая картина и КТ-признаки у детей и новорожденных разнообразны и не специфичны, могут быть как односторонними, так и двусторонними. Характерным признаком является симптом «матового стекла», преимущественно в периферических и задних отделах легких с распространением на субплевральные области. По сравнению со взрослыми симптом «матового стекла» у детей и новорожденных с COVID-19 характеризуется меньшим распространением, меньшей плотностью, реже вовлекается вся доля легкого. Для мониторинга динамики поражения легких информативно также УЗИ легких.

8.7.2. Лечение

В настоящее время нет фармакологических субстанций с доказанной специфической противовирусной активностью при COVID-19. Все предполагаемые и предлагаемые для терапии у взрослых и более старших детей специфические препараты в неонатальном периоде имеют значительные побочные эффекты и не применяются.

В связи с тем, что риски применения обсуждаемых препаратов выраженно превышают потенциальную их эффективность и преимущества применения у новорожденных, группа разработчиков настоящих рекомендаций не может рекомендовать ни одну из обсуждаемых фармакологических субстанций для специфической терапии COVID-19 у новорожденных.

Нет убедительных данных, подтверждающих эффективность применения препаратов внутривенных иммуноглобулинов, интерферона или терапии глюкокортикостероидами в данной группе новорожденных. Решение о необходимости применения данных препаратов может приниматься в индивидуальном порядке.

При ведении новорожденных пациентов с пневмонией, вызванной SARS-CoV-2, рекомендуется использовать общие принципы терапии новорожденных с пневмонией, изложенные в соответствующих клинических рекомендациях.

Антибактериальную терапию следует назначать при наличии анамнестических (пренатальных, интранатальных и постнатальных), а также клинических данных о возможном бактериальном инфицировании плода или ребенка в соответствии с показаниями, изложенными в соответствующих клинических рекомендациях. На время дифференциальной диагностики врожденной бактериальной инфекции и врожденного бактериального сепсиса рекомендовано применение комбинации пенициллинов с аминогликозидами. Обязательным является принятие решения о возможности завершения курса

через 48-72 часа при отсутствии повышения уровней маркеров врожденной бактериальной инфекции и положительной динамикой в клиническом статусе ребенка.

При верификации врожденной инфекции бактериальной этиологии через 48-72 часа антибактериальная терапия должна быть пролонгирована с возможной (если имеются показания) коррекцией состава ее препаратов или их доз.

Нет противопоказаний в проведении мероприятий по профилактике вертикальной передачи других вирусных инфекций (ВИЧ, гепатит В) от матери к плоду.

8.8 Критерии выписки новорожденного из стационара домой

1. Ребенок должен достигнуть общих рекомендуемых на территории Российской Федерации критериев выписки новорожденных из стационара домой как медицинских, так и социальных.

2. Ребенок, у которого была подтверждена инфекция, вызванная SARS-CoV-2, должен иметь два подряд отрицательных теста на РНК SARS-CoV-2 из тестируемых сред, забранных с интервалом 24 часа, и выписываться в условия, где нет инфицированных/подозреваемых на инфицирование SARS-CoV-2 людей в его окружении.

3. Температура пациента должна быть нормальной в течение 3 дней.

4. Родители ребенка перед выпиской должны пройти консультирование на предмет особенностей (если имеются) ухода за их ребенком, а также тщательности и регулярности соблюдения гигиенических мероприятий, мытья рук.

5. Проведение неонатального скрининга и принятие решения о вакцинации откладываются до установления COVID-отрицательного статуса. После этого сроки и виды вакцинопрофилактики определяются

в соответствии с текущими рекомендациями по вакцинопрофилактике. В случаях использования препаратов крови, иммуноглобулинов – медицинский отвод от введения живых вакцин составляет 8 месяцев.

6. Обязательное информирование матери о последовательности предпринимаемых действий при ухудшении состояния после выписки новорожденного, в том числе и для возможного оказания медицинской помощи.

7. Ребенок может быть выписан домой при условии благоприятной эпидемиологической обстановки дома.

8. Приверженность членов семьи мероприятиям по профилактике новой коронавирусной инфекции [16].

9. Профилактика новой коронавирусной инфекции COVID-19

1. Неспецифическая профилактика COVID-19

Неспецифическая профилактика представляет собой мероприятия, направленные на предотвращение распространения инфекции, и проводится в отношении источника инфекции (больного человека), механизма передачи возбудителя инфекции, а также потенциально восприимчивого контингента (защита лиц, находящихся и/или находившихся в контакте с больным человеком).

Мероприятия в отношении источника инфекции:

- Ранняя диагностика и активное выявление инфицированных, в том числе с бессимптомными формами.
- Изоляция больных и лиц с подозрением на заболевание.
- Назначение этиотропной терапии.

Мероприятия, направленные на механизм передачи возбудителя инфекции:

- Соблюдение режима самоизоляции.
- Соблюдение правил личной гигиены (мыть руки с мылом, использовать одноразовые салфетки при чихании и кашле, прикасаться к лицу только чистыми салфетками или вымытыми руками).
- Использование одноразовых медицинских масок с их регулярной заменой.
- Использование СИЗ для медработников.
- Проведение дезинфекционных мероприятий.
- Обеззараживание и уничтожение медицинских отходов класса В.
- Транспортировка больных специальным транспортом.

Мероприятия, направленные на восприимчивый контингент:

- Элиминационная терапия, представляющая собой орошение – слизистой оболочки полости носа изотоническим раствором хлорида натрия, обеспечивает снижение числа как вирусных, так бактериальных возбудителей инфекционных заболеваний.
- Использование лекарственных средств для местного применения, обладающих барьерными функциями.
- Своевременное обращение пациента в медицинские организации в случае появления симптомов ОРВИ является одним из ключевых факторов профилактики осложнений и распространения инфекции.

2. Медикаментозная профилактика COVID-19 у беременных

- Для медикаментозной профилактики COVID-19 у беременных возможно только интраназальное введение рекомбинантного ИФН- α (капли или спрей).

3. Специфическая профилактика COVID-19

Исходя из известных данных о влиянии вакцин от COVID-19 на акушерские и перинатальные исходы, нет данных о том, что данные

вакцины представляют опасность для беременных женщин или плода [146, 168]. Регистр CDC, содержащий большую часть данных о вакцинированных во время беременности, в настоящее время насчитывает более 180 тыс. женщин (данные на 20 декабря 2021 г.) [147]. Опубликованы данные о 827 пациентках, вакцинированных во время беременности. Частота осложнений беременности не отличалась от частоты осложнений у не вакцинированных пациенток. Был сделан вывод о том, что на сегодняшний день нет данных, свидетельствующих о негативном влиянии вакцинации на течение беременности и перинатальные исходы [148, 149]. Поэтому, иностранные национальные ассоциации рекомендовали вакцинацию беременных и женщин в период лактации [150].

В ходе изучения репродуктивной токсичности отечественной вакцины «Гам-КОВИД-Вак» на животных не было выявлено отрицательного влияния на течение беременности, эмбриофетальное развитие (на самках) и пренатальное развитие потомства. Однако опыт клинического применения препарата «Гам-КОВИД-Вак» при беременности недостаточен. В связи с этим применять вакцину «Гам-КОВИД-Вак» при беременности следует в тех случаях, когда ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода, с 22-х недель беременности. При этом проведение вакцинации в более ранние сроки беременности не является основанием к ее прерыванию, так как не получено данных об увеличении риска самопроизвольных выкидышей или негативном влиянии вакцинации от COVID-19, проведенной в 1-м триместре беременности, на здоровье матери и новорожденного [149, 151, 152].

В настоящее время клинические данные по применению препарата Гам-КОВИД-Вак у женщин, кормящих грудью, и младенцев отсутствуют. В настоящее время неизвестно, способны ли действующие вещества, входящие в состав вакцины, проникать в грудное молоко. Перед принятием решения о вакцинации кормящей женщины необходимо оценить риски и пользу данной вакцинации [153].

10. Планирование беременности в условиях COVID-19

Планирование беременности

Учитывая имеющиеся данные об отсутствии более тяжелого течения COVID-19 у беременных по сравнению с общей популяцией и редкой частотой передачи инфекции от матери к плоду (см. главу 2), ни одна профессиональная ассоциация акушеров-гинекологов не рекомендует откладывать планирование беременности и рождение детей на постковидный период. При этом особенно важным остается соблюдение мер профилактики как на этапе планирования беременности, так и во время беременности. При планировании беременности в условиях пандемии следует соблюдать рекомендации по вакцинации [154], немедикаментозной и медикаментозной профилактике, описанные в главе 9, относящиеся к беременным.

Вакцинация

В связи с высокой вероятностью инфицирования SARS-CoV-2 во время беременности рекомендовано проведение вакцинации от COVID-19 мужчинам и женщинам репродуктивного возраста на этапе планирования рождения детей. В пользу этого свидетельствует то, что на сегодняшний день нет данных о негативном влиянии вакцин от COVID-19 на репродуктивную функцию мужчин и женщин. Нет сведений и о том, что вакцины могут снизить овариальный резерв у женщин или вызвать нарушение сперматогенеза у мужчин [155,156].

Планирование беременности целесообразно уже через 28 дней после введения 1-го компонента вакцины, т.е. в срок, когда формируется защитный иммунитет против инфекции SARS-CoV-2 согласно полученным данным [157,158].

В то же время влияние перенесенной инфекции, вызванной SARS-CoV-2, на репродуктивную функцию человека, может быть

негативной. Известно, что представленность клеточных рецепторов для SARS-CoV-2, а именно ангиотензин превращающего фермента человека (ACE2), трансмембранной сериновой протеазы 2 (TMPRSS2) и бацигина (CD147), высока в клетках гранулезы фолликулов всех стадий развития, поверхностном эпителии яичников, клетках теки и гранулезы желтых тел, что предполагает их роль в фолликулогенезе и подразумевает возможность данного пути инфицирования вирусом SARS-CoV-2 (база GeneCards <https://www.genecards.org/>, база Bgee <https://bgee.org/>) [181-184]. Таким образом, гипотетически SARS-CoV-2 может проникать в ткани яичников, ооциты, эндометрий через данные рецепторы и вызывать их поражение [159, 160].

Белки ACE2, TMPRSS2 и CD147 широко представлены в различных тканях яичек, включая клетки Лейдига, клетки Сертоли и клетки семенных канальцев, что может быть входными воротами для SARS-CoV-2 и вызывать поражение сперматозоидов и других клеток (база GeneCards <https://www.genecards.org/>, база Bgee <https://bgee.org/>) [161]. Это позволяет заключить, что существует высокая вероятность негативного влияния коронавирусной инфекции на мужскую репродуктивную систему и мужскую фертильность [162]. При COVID-19, особенно при тяжелом течении, негативное влияние на мужскую фертильность может оказывать гипертермия и воспалительная реакция, сопровождающаяся системным оксидативным стрессом, которые обладают доказанным повреждающим действием на клетки и ткани мужской половой системы [163]. В литературе представлены наблюдения о негативном влиянии инфекции на сперматогенез, а также о проникновении вируса SARS-CoV-2 в сперму [164]. При этом изменения сперматогенеза были связаны с тяжестью инфекции и чаще всего носили обратимый характер [165-167].

Белки ACE2, TMPRSS2 и CD147 также широко представлены в тканях женской репродуктивной системы. Выявлена коэкспрессия ACE 2

и TMPRSS2 в трофэктодерме бластоцист и в синцитиотрофобласте в 8 недель гестации [169]. Также выявлена экспрессия данных молекул в эндометрии, которая становится выше в период «окна имплантации» [170]. Имеются публикации о том, что COVID-19 может приводить к снижению овариального резерва у женщин [171].

Эти данные еще раз говорят в пользу необходимости проведения плановой вакцинации от COVID-19 лицам репродуктивного возраста, потенциально планирующим беременность.

Вспомогательные репродуктивные технологии

Как было представлено выше, инфекция, вызванная SARS-CoV-2, может оказывать негативное влияние на сперматогенез и оогенез как путем непосредственного влияния, так и опосредованно через гипертермию и оксидативный стресс. Показано, что данное влияние, как правило, временное. Учитывая возможность инфицирования тканей яичника, существует вероятность усиления данного эффекта при трансвагинальной пункции фолликулов яичников (ТВП), применяемой в программах вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ). В связи с этим, рекомендовано отложить программы ВРТ до полного выздоровления пациентки и/или ее партнера, включая постковидный период реконвалесценции.

Существуют группы infertильных пациентов с плохим репродуктивным прогнозом, связанным с фактором времени. К ним относятся пациентки 2, 3 и 4 групп по классификации Poseidon (Patient-Oriented Strategies Encompassing Individualized Oocyte Number, 2015) – пациентки позднего репродуктивного возраста с нормальным овариальным резервом, раннего репродуктивного возраста со сниженным овариальным резервом, позднего репродуктивного возраста со сниженным овариальным резервом [172], пациентки с онкологическими заболеваниями перед проведением хирургического или гонадотоксического лечения, пациентки

с аутоиммунными заболеваниями, планирующими гонадотоксическую терапию [172, 173], партнеры пациенток после проведенного лечения, имеющего временный эффект [174]. Для этих пациентов необходим индивидуальный подход с минимально возможным периодом откладывания получения клеток с целью сохранения фертильности.

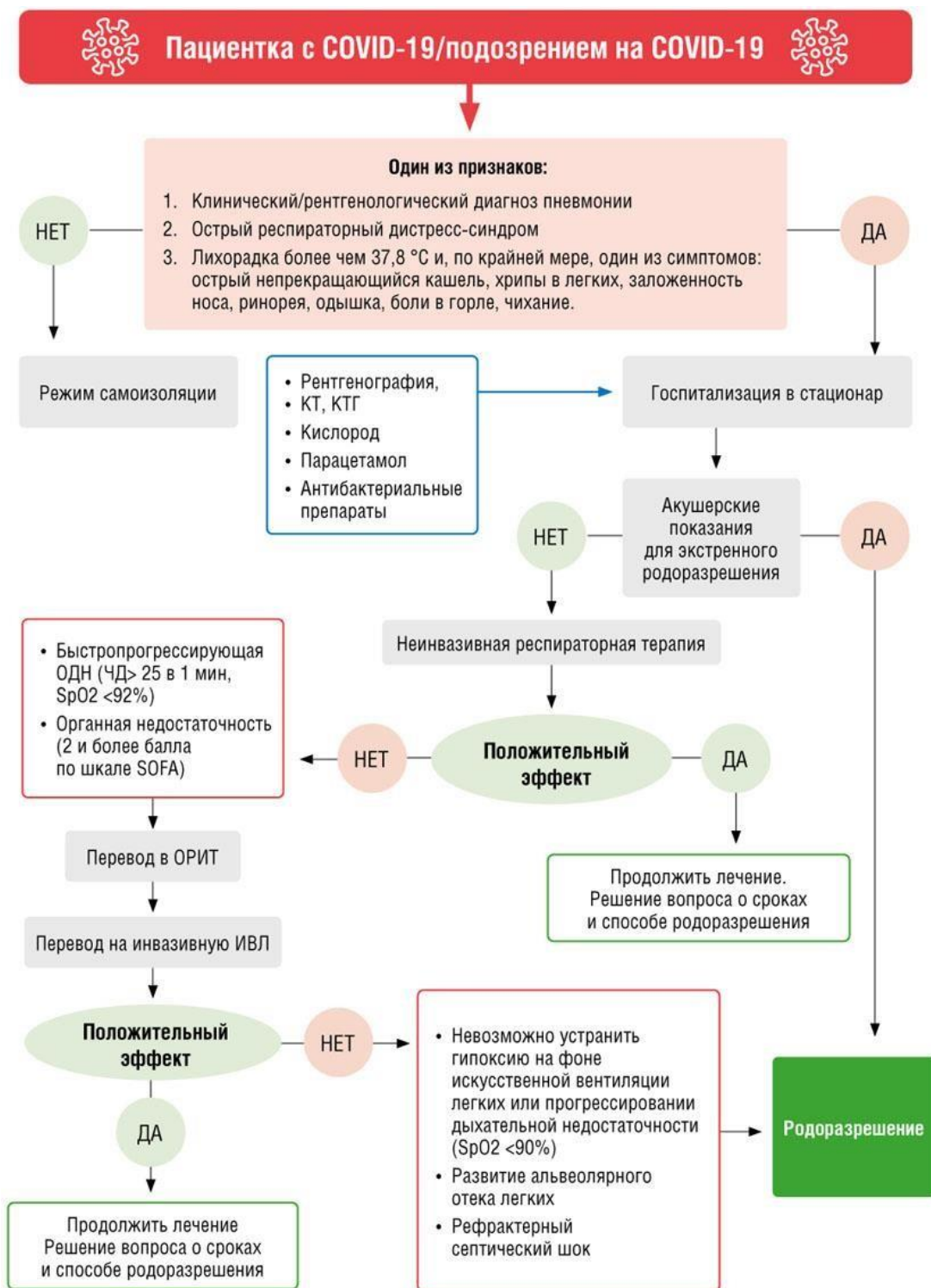
Проведение программ ВРТ осуществляется с тщательным инфекционным контролем согласно рекомендациям профессиональных ассоциаций в области ВРТ - ESHRE, ASRM, РАРЧ [175-177].

Следует учитывать возможность более тяжелого течения синдрома гиперстимуляции яичников (СГЯ) в случае его возникновения у пациенток, перенесших тяжелую форму COVID-19, с поражением легких и почек, что определяет персонализированный подход к таким пациенткам с назначением протоколов с антагонистами гонадотропин-рилизинг гормона, низких доз гонадотропинов, агонистов гонадотропин-рилизинг гормона в качестве триггера овуляции и сегментации цикла [178, 179].

Известно, что COVID-19 ассоциирован с высоким риском тромбоэмболических осложнений (ТЭО). Опубликованы данные о возможности возникновения тромбоэмболии легочной артерии у пациентов с COVID-19 [179], а также о формировании синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания при тяжелом течении инфекции [180]. Также появляется все больше данных о возникновении отсроченных ТЭО у пациентов после COVID-19 в период реконвалесценции. В связи с большим количеством ТЭО, с которыми столкнулись врачи на фоне течения и терапии новой коронавирусной инфекции, международные клинические рекомендации обозначили необходимость применения антикоагулянтной терапии и профилактики ТЭО у всех пациентов с COVID-19 с помощью низкомолекулярных гепаринов (НМГ) [26, 123]. Поэтому, всем пациенткам программ ВРТ, перенесшим COVID-19 и имеющим дополнительные факторы риска ТЭО, перед- и на всем протяжении овариальной стимуляции следует рекомендовать назначение профилактических доз НМГ [180].

Приложение 1

АЛГОРИТМ ВЕДЕНИЯ У БЕРЕМЕННЫХ С ПОДОЗРЕНИЕМ ИЛИ ВЕРИФИЦИРОВАННЫМ COVID-19



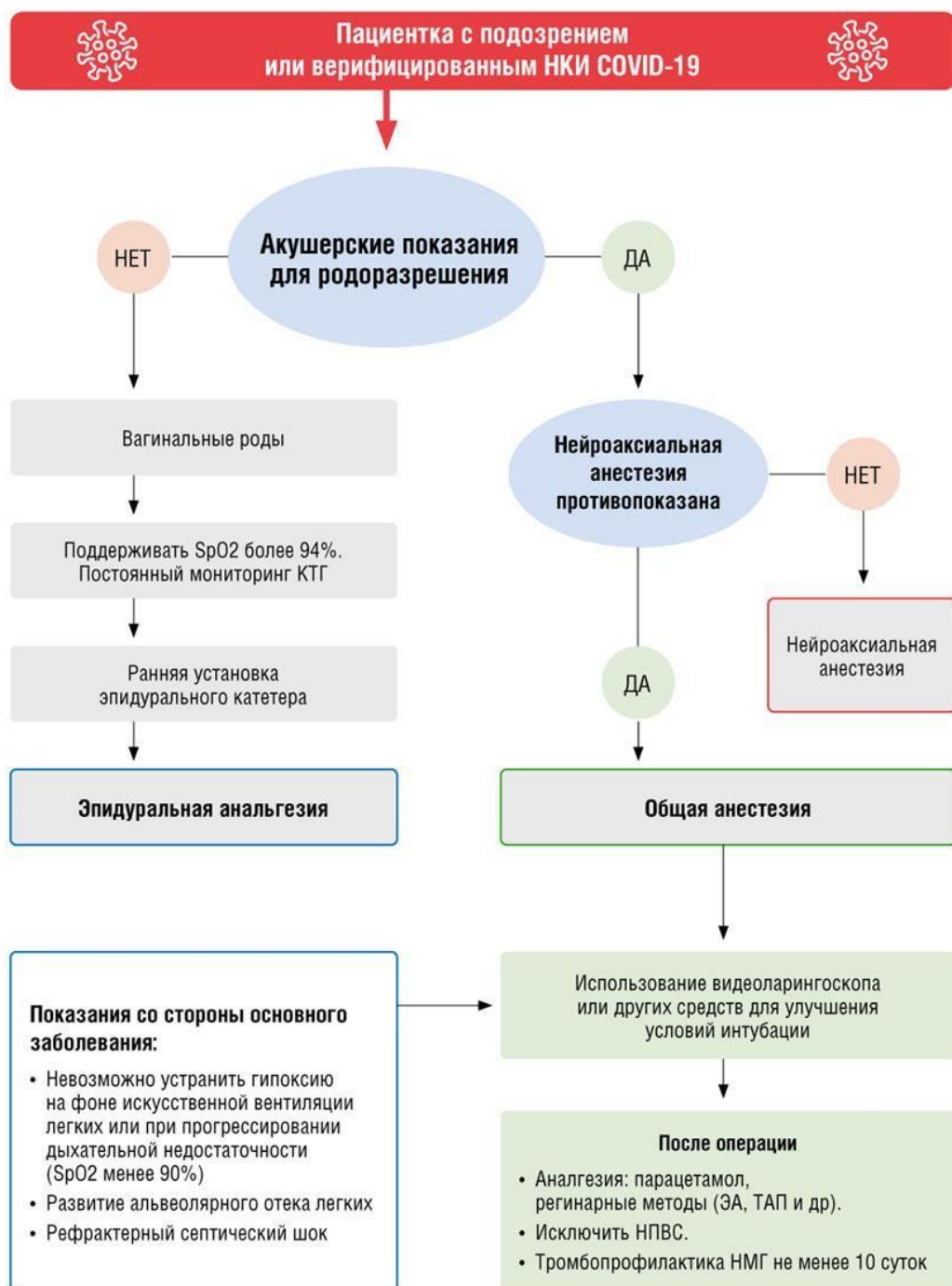
Приложение 2

АЛГОРИТМ ПРИНЯТИЯ РЕШЕНИЯ ОБ ОБЕЗБОЛИВАНИИ РОДОВ У РОЖЕНИЦЫ С COVID-19



Приложение 3

АЛГОРИТМ АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ У БЕРЕМЕННЫХ И РОЖЕНИЦ С COVID-19 ПРИ ОПЕРАЦИИ КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ



Приложение 4

Восстановление репродуктивного здоровья женщин после перенесенной COVID-19

В настоящее время нет опубликованных доказательных рекомендаций по ведению женщин, перенесших COVID-19.

Несмотря на то, что, по данным статистики, женщины переносят COVID-19 легче, чем мужчины, нельзя игнорировать вероятные последствия данной коронавирусной инфекции для репродуктивного здоровья.

Женщины, перенесшие COVID-19, могут быть заинтересованы в подборе методов контрацепции, планировании беременности, лечении гинекологической патологии, и перед акушерами-гинекологами стоит задача оказания специализированной медицинской помощи с учетом перенесенного COVID-19. Тактика ведения данных пациенток потенциально зависит от тяжести течения COVID-19, сопутствующих заболеваний, назначенной терапии для лечения новой коронавирусной инфекции и клинического состояния после перенесенного COVID-19.

Влияние перенесенного COVID-19 на репродуктивную систему женщины может быть опосредовано токсическими эффектами применяемых препаратов, продолжительностью госпитализации в отделение реанимации и интенсивной терапии, декомпенсацией сопутствующих хронических заболеваний. В настоящее время неизвестно, какие отдаленные последствия для репродуктивного здоровья женщин могут быть связаны с перенесенным COVID-19. В связи с этим все женщины, перенесшие COVID-19, особенно в тяжелой форме, должны быть отнесены к группе высокого риска по развитию осложнений и подвергаться более тщательному диспансерному наблюдению в течение 1 года после стационарного лечения по поводу COVID-19. Это необходимо для определения дальнейшей тактики ведения: восстановления менструального цикла, лечения бесплодия, оперативного лечения

гинекологической патологии, подбора методов контрацепции, проведения заместительной гормональной терапии и другой специфической терапии по гинекологическим показаниям [113, 114, 115].

Тактика при использовании пациенткой комбинированной гормональной контрацепции (КГК) (мнение экспертов) [115]:

- Женщинам с легкими симптомами рекомендуется прервать контрацепцию КГК на период изоляции и ограниченной подвижности. Если требуется гормональная контрацепция, то лечение КГК можно продолжить или, при наличии факторов риска, использовать прогестинсодержащие контрацептивы вместе с НМГ в профилактических дозах.

- Женщинам, перенесшим пневмонию, но имеющим стойкие респираторные симптомы, требующие только амбулаторного наблюдения и самоизоляции, прекратить прием КГК и использовать профилактические дозы НМГ (уровень С). Если гормональную контрацепцию нельзя прекратить, рекомендуется перейти на прогестинсодержащие контрацептивы и добавить НМГ в профилактических дозах (мнение эксперта). Терапия НМГ может продолжаться минимум 7 дней или до полной активизации пациентки.

- У женщин, которым была отменена гормональная терапия или контрацепция, рекомендуется возобновлять их прием только после выздоровления или восстановления полной подвижности.

- Планировать беременность рекомендуется не ранее 3 месяцев после перенесенной COVID-19 с целью снижения риска развития ВТЭО и возможного тератогенного влияния на плод препаратов, включенных в схемы лечения COVID-19. Прегравидарная подготовка включает все лабораторные и инструментальные методы диагностики согласно клиническим рекомендациям и актуальные рекомендации смежных специалистов [11, 113, 114].

Приложение 5

Алгоритм посещений беременных при физиологическом течении беременности на период COVID-19

Прегравидарная подготовка	I триместр							II триместр							III триместр							Послеродовой период	Диспансеризация																			
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21			22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40
Недели																																										
Визиты																																										
Процедурный кабинет																																										
АУДИО-КОНТРОЛЬ																																										
Кабинет пренатальной диагностики																																										

Выдача листка нетрудоспособности (по желанию беременной) на период COVID

Визит №1	<ul style="list-style-type: none">- Постановка на учет по беременности;- Сбор анамнеза;- Гинекологический осмотр, взять анализы:- мазок на флору;- мазок на онкоцитологию (при отсутствии результатов обследования);- бактериальный посев средней порции мочи;- рН метрия содержимого влагалища;- Запись на забор крови и выдача направлений на обследование (в соответствии с Приказом №1130н):- клинический анализ крови;- группа крови, резус-фактор с определением титра антител при резус-отрицательной крови у беременной;- кровь на ВИЧ, гепатит В и С, сифилис;- биохимический анализ крови;- анализ крови на ТТГ;- коагулограмма;- антитела к краснухе;- общий анализ мочи;- Выдать направление на 1-й комбинированный пренатальный скрининг;- Выписать рецепт на фолиевую кислоту 400 мкг в день per os до 12 недель беременности- Определение риска ВТЭО (далее – при каждом посещении и аудиоконтроле).
Процедурный кабинет	Забор крови.

<p>АУДИОКОНТРОЛЬ Через 7-10 дней после постановки на учет</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Оценить состояние беременной (жалобы, температура, пульс, АД, вес, прибавка веса, ОЖ, ВДМ, мочеиспускание); - Интерпретация полученных результатов анализов; - Определение группы риска беременной (далее – при каждом посещении и аудиоконтроле). <p>При низкой степени риска по развитию акушерских осложнений – ведение согласно данному протоколу.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Запись на 1-й комбинированный пренатальный скрининг; - Напомнить о консультации и записи беременной к терапевту, офтальмологу, а также обследования окружения на туберкулез, корь;
<p>Визит №2 Кабинет пренатальной диагностики</p>	<p>1-й комбинированный пренатальный скрининг в 11,0-13,6 недель беременности; При многоплодной беременности записать на цервикометрию в сроке 15-16 недель в КПД.</p>
<p>АУДИОКОНТРОЛЬ Через 3-5 дней после 1-го ПС (до 13 недель 5 дней)</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Оценить состояние беременной (жалобы, температура, пульс, АД, вес, прибавка веса, ОЖ, ВДМ, мочеиспускание); - Интерпретация результатов 1-го комбинированного пренатального скрининга; - При высоком риске записать на медико-генетическое консультирование (1:100 и выше). <p>При риске 101-2500 – забор крови на НИПТ в кабинете пренатальной диагностики, записать в КПД на забор крови;</p> <ul style="list-style-type: none"> - При высоком риске преждевременных родов записать на цервикометрию в сроке 16-18 недель; - Записать на 2-й пренатальный скрининг (УЗИ) в КПД;
<p>АУДИОКОНТРОЛЬ На следующий день после медико-генетического консультирования или через 14 дней после НИПТ</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Оценить состояние беременной (жалобы, температура, пульс, АД, вес, прибавка веса, ОЖ, ВДМ, мочеиспускание); - Интерпретация результатов НИПТ; - При высоком риске записать на медико-генетическое консультирование; - При высоком риске преждевременных родов записать на цервикометрию (по показаниям после предыдущего результата УЗИ); - Записать на 2-й пренатальный скрининг (УЗИ).

<p>Визит №3 Кабинет пренатальной диагностики</p>	<p>2-й пренатальный скрининг (УЗИ) в 18-21 неделю беременности.</p>
<p>Визит №4 20-22 неделя беременности</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Совместный осмотр лечащего врача с заведующей женской консультацией для определения возможности вынашивания беременности и дальнейшей тактики ведения; - Определение ЧСС плода; - Запись и выдача направлений на обследование (в соответствии с Приказом №1130н): - клинический анализ крови; - группа крови, резус-фактор с определением титра антител при резус-отрицательной крови у беременной; - общий анализ мочи. - Выдача обменной карты беременной, роженицы и родильницы; - Выдача направления на пероральный глюкозотолерантный тест или запись в дневной стационар для проведения ПГТТ; - При резус-отрицательной крови у беременной выдать дополнительное направление на группу крови, резус-фактор с определением титра антител при резус-отрицательной крови у беременной; - Выписка рецепта на антирезусный иммуноглобулин (по показаниям); - Оформление листа маршрутизации с определением места родоразрешения (приложение 2).
<p>Визит №5 27-29 неделя беременности Процедурный кабинет/дневной стационар</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Пероральный глюкозотолерантный тест. - Забор крови для определения титра анти-резус-антител беременным с резус-отрицательной кровью.

<p>АУДИОКОНТРОЛЬ</p> <p>Через 5-7 дней после сдачи ПГТТ</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Оценить состояние беременной (жалобы, температура, пульс, АД, вес, прибавка веса, ОЖ, ВДМ, мочеиспускание); - Тест шевеления плода; - Интерпретация полученных результатов анализов и результатов ПГТТ; - Выписка рецепта на антирезусный иммуноглобулин (по показаниям); - Если пациентке показано введение антирезусного иммуноглобулина, назначить дату введения препарата совместно с выдачей листа нетрудоспособности в 30 недель (28 недель – при многоплодной беременности).
<p>Визит №6</p> <p>30 недель (в 28 недель при многоплодной беременности)</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Совместный осмотр лечащего врача с заведующей женской консультацией, проведение ВК; - Определение ЧСС плода; - Выдача листка нетрудоспособности на 140 дней (194 дня при многоплодной беременности), родового сертификата, справки о постановке на учет до 12 недель; - Выдача направлений на клинико-лабораторную диагностику (в соответствии с Приказом №1130н): - клинический анализ крови; - биохимический анализ крови; - кровь на ВИЧ, гепатит В и С, сифилис; - коагулограмма; - общий анализ мочи.
<p>Процедурный кабинет</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Введение антирезусного иммуноглобулина (по показаниям) – совместить с выдачей листка нетрудоспособности. <p>Забор крови.</p>

<p>Визит №7 34-36 недели беременности (после пренатального скрининга 3 триместра)</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Осмотр лечащего врача; - Интерпретация полученных результатов анализов; - мазок на флору; - бактериальный посев из влагалища и ректально на стрептококк группы В; - КТГ плода; - Внесение записи в лист маршрутизации с определением места родоразрешения; - Выдать тесты на протеинурию в количестве 5 шт. - Беременным группы высокого риска направление (форма 057/у) в консультативно-диагностические отделения родильного дома/перинатального центра, а также: <ul style="list-style-type: none"> - в 34 недели – предлежание плаценты; - в 36 недель – рубец на матке, неправильное положение плода.
<p>АУДИОКОНТРОЛЬ Через 7-10 дней после визита №4</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Оценить состояние беременной (жалобы, температура, пульс, АД, вес, прибавка веса, ОЖ, ВДМ, мочеиспускание); - Интерпретация полученных результатов анализов; - Тест шевеления плода; - Тест на протеинурию.
<p>Визит №8 36-38 недель беременности</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Осмотр лечащего врача; - КТГ плода; - тест на протеинурию.
<p>АУДИОКОНТРОЛЬ</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Оценить состояние беременной (жалобы, температура, пульс, АД, вес, ОЖ, ВДМ, мочеиспускание); - Интерпретация полученного теста на протеинурию; - Тест шевеления плода; - Тест на протеинурию.

Визит №9 38-40 недель беременности	<ul style="list-style-type: none">- Осмотр лечащего врача;- КТГ плода;- Тест на протеинурию.
АУДИОКОНТРОЛЬ	<ul style="list-style-type: none">- Оценить состояние беременной (жалобы, температура, пульс, АД, вес, ОЖ, ВДМ, мочеиспускание);- Интерпретация полученного результата анализа мочи;- Тест шевеления плода;- Тест на протеинурию.
Визит №10 40-41 недель беременности	<ul style="list-style-type: none">- Осмотр лечащего врача;- КТГ плода;- Выдача направления на госпитализацию (форма 057/у) в родильный дом.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Poon, LC, Yang H, Lee JC, et al. ISUOG Interim Guidance on 2019 novel coronavirus infection during pregnancy and puerperium: information for healthcare professionals. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2020.doi: 10.1002/uog.22013.
2. Белокрыницкая Т.Е., Шаповалов К.Г. Грипп и беременность. - ГЭОТАР-Медиа, 2015. - 144 с.
3. Wong SF, Chow KM, Leung TN, et al. Pregnancy and perinatal outcomes of women with severe acute respiratory syndrome. *Am J Obstet Gynecol*, 2004, 191(1):292-297.
4. Alfaraj SH, Al-Tawfiq JA, Memish ZA. Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) infection during pregnancy: report of two cases & review of the literature. *J Microbiol Immunol Infect* 2019; 52:501-503.
5. <https://www.who.int/news-room/q-a-detail/q-a-on-COVID-19-pregnancy-childbirth-and-breastfeeding>.
6. Breslin N, Baptiste C, Gyamfi-Bannerman C, et al. COVID-19 infection among asymptomatic and symptomatic pregnant women: Two weeks of confirmed presentations to an affiliated pair of New York City hospitals. *Am J Obstet Gynecol MFM* 2020.
7. Liu D et al. Pregnancy and Perinatal Outcomes of Women With Coronavirus Disease (COVID-19) Pneumonia: A Preliminary Analysis. *AJR Am J Roentgenol.* 2020 Mar 18:1-6. doi: 10.2214/AJR.20.23072.
8. Белокрыницкая Т.Е., Артымук Н.В., Филиппов О.С., Шифман Е.М. Динамика эпидемического процесса и течение новой коронавирусной инфекции COVID-19 у беременных Дальневосточного и Сибирского федеральных округов. *Гинекология.* 2020; 22 (5): 6–11. DOI: 10.26442/20795696.2020.5.200439
9. Белокрыницкая Т.Е., Артымук Н.В., Филиппов О.С., Фролова Н.И. Клиническое течение, материнские и перинатальные исходы новой коронавирусной инфекции COVID-19 у беременных Сибири и Дальнего Востока. *Акушерство и гинекология.* 2021; 2: 48-54.
10. Liu H, Wang LL, Zhao SJ, Kwak- Kim J, Mor G, Liao AH. Why are pregnant

women susceptible to COVID- 19? An immunological viewpoint. *J Reprod Immunol.* 2020;139:103122.

11. Khan MMA, Khan MN, Mustagir MG, Rana J, Haque MR, Rahman M.M. COVID- 19 infection during pregnancy: a systematic review to summarize possible symptoms, treatments, and pregnancy outcomes. *medRxiv.* 2020. 10.1101/2020.03.31.20049304

12. Yan J, Guo J, Fan C, et al. Coronavirus disease 2019 (COVID- 19) in pregnant women: a report based on 116 cases. *Am J Obstet Gynecol.* 2020;223(1):111.e1-111.e14.

13. Chen L, Li Q, Zheng D, et al. Clinical characteristics of pregnant women with Covid- 19 in Wuhan, China. *N Engl J Med.* 2020;382(25):e100.

14. Collin J, Bystrom E, Carnahan A, Ahrne M. Pregnant and postpartum women with SARS-CoV-2 infection in intensive care in Sweden. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2020 May 9. doi: 10.1111/aogs.13901.

15. Jafari M., Pormohammad A., Sheikh Neshin S.A., Ghorbani S., Bose D., Alimohammadi S., Basirjafari S., Mohammadi M., Rasmussen-Ivey C., Razizadeh M.H., Nouri-Vaskeh M., Zarei M.. Clinical characteristics and outcomes of pregnant women with COVID-19 and comparison with control patients: A systematic review and meta-analysis. *Rev Med Virol.* 2021 Jan 2:e2208. doi: 10.1002/rmv.2208. Epub ahead of print. PMID: 33387448.

16. Diriba K, Awulachew E, Getu E. The effect of coronavirus infection (SARS-CoV-2, MERS-CoV, and SARS-CoV) during pregnancy and the possibility of vertical maternal-fetal transmission: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Med Res.* 2020 Sep 4;25(1):39. doi: 10.1186/s40001-020- 00439-w. PMID: 32887660; PMCID: PMC7471638.

17. Vallejo V, Ilagan JG. A Postpartum Death Due to Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in the United States. *Obstet Gynecol.* 2020 May 8. doi: 10.1097/AOG.0000000000003950.

18. Coronavirus (COVID-19) Infection in Pregnancy. Version 12: RCOG, 14.10.2020. 77 p.

19. Schwartz DA. An Analysis of 38 Pregnant Women with COVID-19, Their

Newborn Infants, and Maternal-Fetal Transmission of SARS-CoV-2: Maternal Coronavirus Infections and Pregnancy Outcomes [published online ahead of print, 2020 Mar 17]. Arch Pathol Lab Med

20. Capobianco G., Saderi L., Aliberti S., Mondoni M., Piana A., Dessole F., et al. COVID-19 in pregnant women: A systematic review and meta-analysis [published online ahead of print, 2020 Jul 16]. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2020; S0301-2115(20)30446-2. doi:10.1016/j.ejogrb.2020.07.006

21. Белокриницкая Т.Е., Артымук Н.В., Филиппов О.С., Шифман Е.М. Особенности течения COVID-19 у беременных Дальнего Востока и Сибири. Проблемы репродукции. 2020; 26 (3): 85–91. DOI: 10.17116/repro20202603185

22. Методические рекомендации по кодированию и выбору основного состояния в статистике заболеваемости и первоначальной причины в статистике смертности связанных с COVID-19. Методические рекомендации. Минздрав России. Версия 2. 02.07.2021. - 24 с.

23. Анестезиолого-реанимационное обеспечение пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID-19. Методические рекомендации Общероссийской общественной организации «Федерации Анестезиологов-реаниматологов», версия N 5 от 26 февраля 2021 года). – 242 с.

24. Vlachodimitropoulou Koumoutsea, E., Vivanti, A.J., Shehata, N., Benachi, A., Le Gouez, A., Desconclois, C., Whittle, W., Snelgrove, J. and Malinowski, K.A. (2020), COVID-19 and acute coagulopathy in pregnancy. J Thromb Haemost. Accepted Author Manuscript.

25. Gungor Baris et al. Elevated D-dimer levels on admission are associated with severity and increased risk of mortality in COVID-19: A systematic review and meta-analysis. The American journal of emergency medicine.2021; 39: 173-179. doi:10.1016/j.ajem.2020.09.018

26. Thachil J, Tang N, Gando S, et al. ISTH interim guidance on recognition and management of coagulopathy in COVID-19. J Thromb Haemost 2020 [Epub ahead of print] DOI: doi: 10.1111/jth.14810.81.

27. Demi L, Demi M, Smargiassi A, Inchingolo R, Faita F, Soldati G. Ultrasonography in lung 183 pathologies: new perspectives. Multidiscip Respir Med.

2014 May 9;9(1):27. doi: 184 10.1186/2049-6958-9-27.185.

28. Smargiassi A, Inchingolo R, Soldati G et al. The role of chest ultrasonography in the management of respiratory 187 diseases: document II. *Multidiscip Respir Med*. 2013 Aug 9;8(1):55. doi: 10.1186/2049-6958-8-18855.189.

29. Zanforlin A, Giannuzzi R, Nardini S et al. The role of chest ultrasonography in the management of respiratory 191 diseases: document I. *Multidiscip Respir Med*. 2013 Aug 9;8(1):54. doi: 10.1186/2049-6958-8-19254.193.

30. Ye X, Xiao H, Chen B, Zhang S. Accuracy of Lung Ultrasonography versus Chest Radiography 197 for the Diagnosis of Adult Community-Acquired Pneumonia: Review of the Literature and 198 Meta-Analysis. *PLoS One*. 2015 Jun 24;10(6):e0130066. doi: 10.1371/journal.

31. Reissig A, Copetti R, Mathis G et al. Lung ultrasound in the diagnosis and follow-up of community-acquired 202 pneumonia: a prospective, multicenter, diagnostic accuracy study. *Chest*. 2012 Oct;142(4):965-203 972. doi: 10.1378/chest.12-0364.

32. Inchingolo R, Smargiassi A, Momile e et al. Look at the bng: can chest ultrasonography be useful in pregnancyf *Multidiscip Respir 206 Med*. 2014 Jun 9;9(1):32. doi: 10.1186/2049-6958-9-32.eCollection 2014.

33. Buonsenso D, Moro F, Inchingolo R, Smargiassi A, Demi L, Soldati G, Moroni R, Lanzone A, Scambia G, Testa AC. Effectiveness of a 'fast lung ultrasound teaching program for gynecologists/obstetricians dealing with pregnant women with suspicion of COVID-19.

34. Hu L, Wang C. Radiological role in the detection, diagnosis and monitoring for the coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2020 Apr;24(8):4523-4528. doi: 10.26355/eurrev_202004_21035.

35. Liu H, Liu F, Li J, Zhang T, et al. Clinical and CT imaging features of the COVID-19 pneumonia: Focus on pregnant women and children. *J Infect*. 2020 Mar 20. pii: S0163-4453(20)30118-3.

36. СанПиН 2.6.1.1192-03 Гигиенические требования к устройству и эксплуатации рентгеновских кабинетов, аппаратов и проведению рентгенологических исследований.

37. Mathur S, Pillenahalli Maheshwarappa R, Fouladirad S, Metwally O, et al.

Emergency Imaging in Pregnancy and Lactation. Can Assoc Radiol J. 2020 Mar 11:846537120906482.

38. С.П. Морозов, Д.Н. Проценко, С.В. Сметанина [и др.] //Серия “Лучшие практики лучевой и инструментальной диагностики”. - Вып. 65. - М.: ГБУЗ “НПКЦ ДиТ ДЗМ”, 2020. - 78 с.

39. Синицын В.Е., Тюрин И.Е., Митьков В.В. Временные согласительные методические рекомендации Российского общества рентгенологов и радиологов (РОРР) и Российской ассоциации специалистов ультразвуковой диагностики в медицине (РАСУДМ) «Методы лучевой диагностики пневмонии при новой коронавирусной инфекции COVID-19» (версия 2). Вестник рентгенологии и радиологии. 2020. Том 101. №2. 72–89.

40. S. Inui et al. Radiology: Cardiothoracic Imaging. 8 April 2020, с модификациями.

41. Arentz M, Yim E, Klaff L, et al. Characteristics and Outcomes of 21 Critically Ill Patients With COVID-19 in Washington State. JAMA. Published online March 19, 2020.

42. Juusela Alexander, Nazir Munir, Gimovsky Martin. Two Cases of COVID-19 Related Cardiomyopathy in Pregnancy. American Journal of Obstetrics & Gynecology. 3 April 2020, In Press, Journal Pre-proof.

43. А.И. Гус, Т.А. Ярыгина, М.П. Шувалова Ультразвуковая диагностика в акушерстве в условиях пандемии COVID-19. Акушерство и гинекология N 5 2020.

44. Chen, D., Yang, H., Cao, Y., Cheng, W., Duan, T., Fan, C., . & He, J. (2020). Expert consensus for managing pregnant women and neonates born to mothers with suspected or confirmed novel coronavirus (COVID-19) infection. International Journal of Gynecology.

45. Abu-Rustum, R.S., Akolekar, R., Sotiriadis, A., Salomon, L.J., Da Silva, C.F., Wu, Q., Poon, L.C. (2020). ISUOG Consensus Statement on organization of routine and specialist obstetric ultrasound services in the context of COVID-19. Ultrasound in obstetric.

46. Приказ Минздрава России от 19.03 2020 № 198 "О временном порядке организации работы медицинских организаций в целях реализации мер по

профилактике и снижению рисков распространения новой коронавирусной инфекции COVID-19" (в редакции приказов Минздрава России от 27.03.2020 № 246н, от 18.05.2020 № 459н, от 29.05.2020 № 513н, от 07.07.2020 № 686н, от 27.08.2020 № 905н, от 15.09.2020 № 1140н, от 30.10.2020 № 1184н, от 04.12.2020 № 1288н, от 23.03.2021 № 232н, от 22.07.2021 № 792н).

47. Постановление Главного государственного санитарного врача РФ от 22.05.2020 № 15 (ред. от 04.12.2021) "Об утверждении санитарно-эпидемиологических правил СП 3.1.3597-20 "Профилактика новой коронавирусной инфекции (COVID-19)"

48. Байбарина Е.Н., Филиппов О.С., Гусева Е.В., Белокриницкая Т.Е., Шаповалов К.Г., Шифман Е.М., Куликов А.В., Хайтов Р.М., Лусс М.П., Сухих Г.Т., Адамян Л.В., Пырегов А.В., Малеев В.В. Грипп и вызванная им пневмония у беременных: этиотропная и респираторная терапия, акушерская тактика, профилактика. Информационно-методическое письмо Министерства здравоохранения РФ от 28.12.2016.

49. Updated SOGC Committee Opinion - COVID-19 in Pregnancy (March 13th).

50. Boseley S. China trials anti-HIV drug on coronavirus patients. The Guardian. February 7, 2020. <https://www.theguardian.com/world/2020/feb/07/china-trials-anti-hiv-drugcoronavirus-patients>. Accessed March 7, 2020.

51. Rasmussen SA, Smulian JC, Lednický JA, Wen TS, Jamieson DJ. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) and pregnancy: what obstetricians need to know. Am J Obstet Gynecol 2020 Feb 24.

52. <https://www.acog.org//media/project/acog/acogorg/files/advocacy/letters/patient-centered-care-for-pregnant-patients-during-the-covid-19-pandemic.pdf?la=en&hash=B1C126841E86BA4A69547BE518BA9047>.

53. D'Souza R. et al. Pregnancy and COVID-19: pharmacologic considerations. Ultrasound Obstet Gynecol. 2021 Feb;57(2):195-203. doi: 10.1002/uog.23116

54. World Health Organization. Clinical management of severe acute respiratory infection when COVID-19 is suspected. 13 March 2020. [https://www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-\(ncov\)](https://www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-(ncov)).

55. Куликов А.В., Шифман Е.М. Анестезия, интенсивная терапия и реанимация в акушерстве и гинекологии. Клинические рекомендации. Протоколы лечения. Издание четвертое, дополненное и переработанное/ Под редакцией А.В. Куликова, Е.М. Шифмана. Медицина. 2017: 672.

56. https://www.rlsnet.ru/tn_index_id_14719.htm#primenenie-pri-beremennosti-i-kormlenii-grud%60yu

57. Horby Peter W., et al. Lopinavir–ritonavir in patients admitted to hospital with COVID-19 (RECOVERY): a randomised, controlled, open-label, platform trial. *The Lancet*. 2020; 396: 1345-1352

58. Singh Bhagteshwar, et al. Chloroquine or hydroxychloroquine for prevention and treatment of COVID- 19. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2020;4

59. Gupta Shruti, et al. Association between early treatment with tocilizumab and mortality among critically ill patients with COVID-19. *JAMA internal medicine*. 2021; 181(1): 41-51.

60. Kotak Sohny, et al. Use of Tocilizumab in COVID-19: a systematic review and meta-analysis of current evidence. *Cureus*. 2020;12 (10).

61. Briggs G, Freeman R, Towers C, Forinash A. *Drugs in Pregnancy and Lactation*, 11th edn. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2017.

62. Giampreti A, Eleftheriou G, Gallo M, Butera R, Contessa G, Faraoni L, Sangiovanni A, Negri G, Falchi G, Bacis G. Medications prescriptions in COVID-19 pregnant and lactating women: the Bergamo Teratology Information Service experience during COVID-19 outbreak in Italy. *J Perinat Med*. 2020 Nov 26;48(9):1001-1007. doi: 10.1515/jpm-2020-0339. PMID: 33055313.

63. Malgie Jishnu, Jan W. Schoones, and Bart G. Pijls. Decreased mortality in coronavirus disease 2019 patients treated with tocilizumab: a rapid systematic review and meta-analysis of observational studies. *Clinical Infectious Diseases*. 2020.

64. Narang Kavita, et al. SARS-CoV-2 infection and COVID-19 during pregnancy: a multidisciplinary review. *Mayo Clinic Proceedings*. Elsevier, 2020.

65. Lambelet Valentine, et al. SARS-CoV-2 in the context of past coronaviruses epidemics: Consideration for prenatal care. *Prenatal diagnosis*. 2020; 40(13): 1641-1654.

66. Favilli Alessandro, et al. Effectiveness and safety of available treatments for COVID-19 during pregnancy: a critical review. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. 2020: 1-14.

67. Louchet Margaux, et al. Placental transfer and safety in pregnancy of medications under investigation to treat COVID-19. *American journal of obstetrics & gynecology MFM*. 2020: 100159.

68. Временные методические рекомендации. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Минздрав России. Версия 13.1 (17.11.2021) - 236 с.

69. University of Oxford. RECOVERY trial, interim results 2020 [<https://www.recoverytrial.net/results>]. Accessed 2021 Feb 12.

70. RECOVERY Collaborative Group. Dexamethasone in hospitalized patients with Covid-19. *New England Journal of Medicine*. 2021; 384(8): 693-704.

71. Saad Antonio F., et al. Corticosteroids in the management of pregnant patients with coronavirus disease (COVID-19). *Obstetrics & Gynecology*. 2020; 136(4): 823-826.

72. Клинические рекомендации. Преждевременные роды. Ходжаева З.С., Шмаков Р. Г., Адамян Л.В., Артымук Н.В. и соавт. 2020

73. Parazzini, F., Bortolus, R., Mauri, P.A., Favilli, A., Gerli, S., & Ferrazzi, E. (2020). Delivery in pregnant women infected with SARS CoV 2: A fast review. *International Journal of Gynecology & Obstetrics* <https://doi.org/10.1002/ijgo.13166>.

74. Saad AF, Chappell L, Saade GR, et al. Corticosteroids in the Management of Pregnant Patients With Coronavirus Disease (COVID-19). *Obstet Gynecol* 2020;136:823-6.

75. Clinical Trials. Randomised Evaluation of COVID-19 Therapy (RECOVERY) 2020 [Available from: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04381936>] accessed 2020 Jul 20.

76. Royal College of Obstetricians & Gynaecologists. Coronavirus (COVID-19) Infection in Pregnancy, 2020. <https://www.rcog.org.uk/en/guidelines-research-services/guidelinescoronavirus-pregnancy/>.

77. D'Souza R, Malhamé I, Teshler L, Acharya G, Hunt BJ, McLintock C. A

critical review of the pathophysiology of thrombotic complications and clinical practice recommendations for thromboprophylaxis in pregnant patients with COVID-19. *Acta Obstet Gynecol Scand*.

78. Halscott T, Vaught J. Management Considerations for Pregnant Patients With COVID-19 Society for Maternal- Fetal Medicine; 2020.

79. Lim W, Dentali F, Eikelboom JW, Crowther MA. Meta-analysis: low-molecular-weight heparin and bleeding in patients with severe renal insufficiency. *Ann Intern Med*. 2006 May 2;144(9):673-84. 88.

80. Gian Carlo Di Renzo MD, PhD Irene Giardina MD, PhD Coronavirus disease 2019 in pregnancy: consider thromboembolic disorders and thromboprophylaxis *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 22 April 2020.

81. Gulersen Moti, et al. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)–related multisystem inflammatory syndrome in a pregnant woman. *Obstetrics and gynecology*. 2021; 137(3): 418.

82. Herth Felix JF, George Sakoulas, and Fadi Haddad. Use of Intravenous Immunoglobulin (Prevagen or Octagam) for the Treatment of COVID-19: Retrospective Case Series. *Respiration*. 2020: 1-9.

83. Tang, Man Wai, Erfan Nur, and Bart J. Biemond. Immune thrombocytopenia due to COVID- 19 during pregnancy. *American journal of hematology*. 2020; 95(8): E191-E192

84. Royal College of Obstetricians & Gynaecologists et al. Coronavirus (COVID-19) Infection in Pregnancy. RCOG. Version 14.2: Published Monday 6 December 2021. <https://www.rcog.org.uk/globalassets/documents/guidelines/2021-12-06-coronavirus-covid-19-infection-in-pregnancy-v14.2.pdf>

85. https://www.sotrovimab.com/content/dam/cf-pharma/hcp-sotrovimab-phase2/en_US/sotrovimab-fda-letter-of-authorization.pdf

86. Drugs and Lactation Database (LactMed) [Internet] <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK571318/>

87. Siemieniuk R. A. C. et al. Antibody and cellular therapies for treatment of covid-19: a living systematic review and network meta-analysis //bmj. – 2021. – T. 374. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8459162/>

88. Cheng Q. et al. Efficacy and safety of current medications for treating severe and non-severe COVID-19 patients: an updated network meta-analysis of randomized placebo-controlled trials //Aging. – 2021. – Т. 13. – №. undefined. <https://www.aging-us.com/full/203522>

89. Gupta A. et al. Early Covid-19 Treatment With SARS-CoV-2 Neutralizing Antibody Sotrovimab //medRxiv. – 2021 <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.05.27.21257096v1>

90. Пресс-релиз FDA от 26 мая 2021г. «Coronavirus (COVID-19) Update: FDA Authorizes Additional Monoclonal Antibody for Treatment of COVID-19» // <https://www.fda.gov>

91. The COVID-19 Treatment Guidelines Panel’s Statement on the Emergency Use Authorization of Bamlanivimab for the Treatment of COVID-19 // COVID-19 Treatment Guidelines. — U. S. National Institutes of Health, 2020. — 18 ноября. — Дата обращения: 18.11.2020.

92. <https://www.regeneron.com/downloads/treatment-covid19-eua-fact-sheet-for-hcp.pdf>

93. Elisabeth Mahase. Covid-19: FDA authorises neutralising antibody bamlanivimab for non-admitted patients (АНГЛ.) // BMJ. — 2020. — 11 November (vol. 371). — ISSN 1756-1833. — doi:10.1136/bmj.m4362.

94. Robert L. Gottlieb, Ajay Nirula, Peter Chen, Joseph Boscia, Barry Heller. Effect of Bamlanivimab as Monotherapy or in Combination With Etesevimab on Viral Load in Patients With Mild to Moderate COVID-19 (АНГЛ.) // JAMA. — 2021-02-16. — Vol. 325, iss. 7. — P. 632. — ISSN 0098-7484. — doi:10.1001/jama.2021.0202.

95. Bartlett R.H., Ogino M.T., Brodie D., et al. Initial ELSO Guidance Document: ECMO for COVID-19 Patients with Severe Cardiopulmonary Failure. ASAIO J. 2020 Mar 30. DOI: 10.1097/MAT.0000000000001173

96. ELSO COVID-19 Interim Guidelines (2020). https://www.else.org/Portals/0/Files/pdf/guidelines%20also%20covid%20for%20web_Final.pdf

97. ELSO. Guidance Document: ECMO for COVID-19 Patients with Severe Cardiopulmonary Failure. 23 March 2020. <http://covid19.else.org>
98. Brodie D., Slutsky A.S., Combes A. Extracorporeal Life Support for Adults With Respiratory Failure and Related Indications: A Review. *JAMA*. 2019; 322(6): 557–568.
99. Vasques F., Romitti F., Gattinoni L., Camporota L. How I wean patients from veno-venous extra-corporeal membrane oxygenation. *Critical Care*. 2019; 23(1): 316.
100. Broman Lars M., et al. Weaning from veno-venous extracorporeal membrane oxygenation: how I do it. *Journal of thoracic disease* 10. Suppl 5. 2018: 692.
101. Aissaoui N., Luyt C.E., Leprince P., et al. Predictors of successful extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) weaning after assistance for refractory cardiogenic shock. *Intensive Care Med*. 2011; 37(11): 1738–1745.
102. Zhao W, Zhong Z, Xie X, Yu Q, Liu J. Itehtion Between Chen CT Findings and Clinical Conditions of Coronavirus Disease (COVID-19) Pnemnonia: A Multicenter Study [published online ahead of print, 2020 Mar 3]. *AJR Am J Roentgenol*.2020; 1-6. doi:10.2414/AJR.20.
103. Favre G, Pomar L, Qi X, Nielsen-Saines K, Musso D, Baud D. Guidelines for pregnant women with suspected SARS-CoV-2 infection. *Lancet Infect Dis* 2020. DOI:10.1016/S1473-3099(20)30157-2.
104. Poon LC, et al. ISUOG Safety Committee Position Statement: safe performance of obstetric and gynecological scans and equipment cleaning in the context of COVID-19. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2020;13: 287-288.
105. Balakrishnan, Ashokka, et al. Care of the pregnant woman with covid-19 in labor and delivery: anesthesia, emergency cesarean delivery, differential diagnosis in the acutely ill parturient, care of the newborn, and protection of the healthcare personnel. 2020. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7151436/pdf/main.pdf>
106. Приказ Минздравсоцразвития РФ от 03.12.2007 N 736 “Об утверждении перечня медицинских показаний для искусственного прерывания беременности” (в ред. 27.12.2011).
107. Амбулаторное обследование и ведение беременных женщин с

подозрением или подтвержденным COVID-19. Алгоритм ACOG/SMFM, 2020.

108. American College of Obstetricians and Gynecologists. Practice Advisory: Novel Coronavirus 2019 (COVID-19). <https://www.acog.org/Clinical-Guidance-andPublications/Practice-Advisories/Practice-Advisory-Novel-Coronavirus2019?IsMobileSet=false>. Accessed March.

109. Организация оказания медицинской помощи беременным, роженицам, родильницам и новорожденным при новой коронавирусной инфекции COVID-19. Методические рекомендации. Минздрав России. Версия 4. 05.07.2021. - 121 с.

110. Coronavirus (COVID-19) Infection in Pregnancy Information for healthcare professionals. Version 7: Published Thursday 9 April 2020 - 54 p.

111. Li Y, Xia L. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): Role of Chest CT in Diagnosis and Management [published online ahead of print, 2020 Mar 4]. *AJR Am J Roentgenol.* 2020;1-7. doi: 10.2214/AJR.20.22954 36.

112. Zhao W, Zhong Z, Xie X, Yu Q, Liu J. Relation Between Chest CT Findings and Clinical Conditions of Coronavirus Disease (COVID-19) Pneumonia: A Multicenter Study [published online ahead of print, 2020 Mar 3]. *AJR Am J Roentgenol.* 2020;1-6. doi: 10.2214/AJR.

113. Ai T, Yang Z, Hou H, et al. Correlation of chest CT and RT-PCR testing in coronavirus disease 2019 (COVID-19) in China: a report of 1014 cases. *Radiology* 2020 Feb 26.

114. Ferrazzi E, Frigerio L, Savasi V et al. Vaginal delivery in SARS-CoV-2 infected pregnant women in Northern Italy: a retrospective analysis. *BJOG.* 2020 Apr 27. doi: 10.1111/1471-0528.16278.

115. Ди Ренцо Д.К., Макацария А.Д., Цибизова В.И., Капанна Ф., Разеро Б., Комличенко Э.В., Первунина Т.М., Хизроева Д.Х., Бицадзе В.О., Шкода А.С. О принципах работы перинатального стационара в условиях пандемии коронавируса. *Вестник РАМН.* 2020;75(1): 83-92. do.

116. Di Toro F, Gjoka M, Di Lorenzo G, et al. Impact of COVID-19 on maternal and neonatal outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Clin Microbiol Infect.* 2021;27(1):36-46. doi:10.1016/j.cmi.2020.10.007

117. Pountoukidou A., Potamiti-Komi M., Sarri V., Papapanou M., Routsis E., Tsiatsiani A. M., Vlahos N., Siristatidis C. Management and Prevention of COVID-19 in Pregnancy and Pandemic Obstetric Care: A Review of Current Practices. *Healthcare* (Basel, Switzerland). 2021; 9(4), 467. <https://doi.org/10.3390/healthcare9040467>
118. Chen, R., Zhang, Y., Huang, L. et al. Safety and efficacy of different anesthetic regimens for parturients with COVID-19 undergoing Cesarean delivery: a case series of 17 patients. *Can J Anest.*
119. Bauer Melissa; Bernstein Kyra; Dinges Emily; Delgado Carlos et al. Obstetric Anesthesia During the COVID-19 Pandemic. *Anesthesia & Analgesia*. April 6, 2020 h/J *Can Anesth* (2020).
120. Capanna F, Haydar A, McCarey C, Bernini Carri E, Bartha Rasero J, Tsibizova V, Helmer H, Makatsarya A, Di Renzo GC. Preparing an obstetric unit in the heart of the epidemic strike of COVID-19: quick reorganization tips. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2020 A.
121. Donders, Francesca, et al. ISIDOG recommendations concerning COVID-19 and pregnancy. *Diagnostics*. 2020;10(4): 243.
122. Mei H, Hu Y. Characteristics, causes, diagnosis and treatment of coagulation dysfunction in patients with COVID-19]. *Zhonghua Xue Ye Xue Za Zhi*. 2020 Mar 5;41(0):E002.
123. Tang N, Li D, Wang X, Sun Z. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. *J Thromb Haemost*. 2020 Apr;18(4):844-847.
124. World Health Organization (WHO). Coronavirus disease (COVID-19): Breastfeeding [cited 2020 May 7]. Available from: <https://www.who.int/ru/news-room/q-a-detail/q-a-on-covid-19-and-breastfeeding>
125. Ronchi A, Pietrasanta C, Zavattoni M, et al. Evaluation of rooming-in practice for neonates born to mothers with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection in Italy. *JAMA Pediatr*. Published online December 7, 2020. doi:10.1001/jamapediatrics.2020.5086.
126. Salvatore CM, Han J-Y, Acker KP, et al. Neonatal management and outcomes during the COVID-19 pandemic: an observational cohort study. *Lancet Child*

Adolesc Health. 2020;4(10):721-727. doi:10.1016/S2352-4642(20)30235-2)

127. Bartick, M. C., Valdés, V., Giusti, A., Chapin, E. M., Bhana, N. B., Hernández-Aguilar, M. T., & Feldman-Winter, L. (2021). Maternal and Infant Outcomes Associated with Maternity Practices Related to COVID-19: The COVID Mothers Study. *Breastfeeding Medicine*, 16(3), 189-199. doi.org/10.1089/bfm.2020.0353

128. Anand, P., Yadav, A., Debata, P. et al. Clinical profile, viral load, management and outcome of neonates born to COVID 19 positive mothers: a tertiary care centre experience from India. *Eur J Pediatr* 180, 547–559 (2021). <https://doi.org/10.1007/s00431-020-03800-7>

129. Постановление Главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 22 мая 2020 года № 15 «Об утверждении санитарно-эпидемиологических правил СП 3.1.3597-20 "Профилактика новой коронавирусной инфекции (COVID-19)» с изменениями от 04.12.2021 N33

130. World Health Organization (WHO). Breastfeeding advice during the COVID-19 outbreak. 2020. [cited 2020 Jul 4]. Available from: <http://www.emro.who.int/nutrition/nutrition-infocus/breastfeeding-advice-during-covid-19-outbreak.html>.

131. American Academy of Pediatrics. FAQs: management of infants born to mothers with suspected or confirmed COVID-19. Accessed August 4, 2020. <https://services.aap.org/en/pages/2019-novel-coronavirus-covid-19-infections/clinical-guidance/faqs-management-of-infantsborn-to-covid-19-mothers/>

132. Kaufman, David A., and Karen M. Puopolo. "Infants Born to Mothers With COVID-19—Making Room for Rooming-in." *JAMA pediatrics* (2020). doi:10.1001/jamapediatrics.2020.5100

133. Kimberlin DW, Stagno S. Can SARS-CoV-2 infection be acquired in utero? More definitive evidence is needed. *JAMA*. 2020;323(18):1788-1789. doi:10.1001/jama.2020.4868.

134. Allotey J, Stallings E, Bonet M, Yap M, Chatterjee S, Kew T et al. Clinical manifestations, risk factors, and maternal and perinatal outcomes of coronavirus disease 2019 in pregnancy: living systematic review and meta-analysis. *BMJ*.

2020;370:m3320. doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.m3320>.

135. World Health Organization (WHO). COVID-19 Clinical management: living guidance. Available online: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-clinical-2021-1>

136. Anand, P., Yadav, A., Debata, P. et al. Clinical profile, viral load, management and outcome of neonates born to COVID 19 positive mothers: a tertiary care centre experience from India. *Eur J Pediatr* 180, 547–559 (2021). <https://doi.org/10.1007/s00431-020-03800-7>

137. Fang F, Luo XP. Facing the pandemic of 2019 novel coronavirus infections: the pediatric perspectives. *Chin J Pediatr* 2020;58:81-5.

138. Zhang N, Wang L, Deng X, et al. Recent advances in the detection of respiratory virus infection in humans. *J Med Virol* 2020.

139. Trevisanuto D., Cavallin F., Cavicchiolo M.E., Borellini M., Calgaro S., Baraldi E. Coronavirus infection in neonates: a systematic review. *Arch Dis Child Fetal Neonatal* Ed. 2020: fetalneonatal-2020-319837. DOI: <https://doi.org/10.1136/archdischild-2020-319837>

140. Xing, Y.H., Ni, W., Wu, Q., Li, W.J., Li, G.J., Wang, W.D., ... & Xing, Q.S. (2020). Prolonged viral shedding in feces of pediatric patients with coronavirus disease 2019. *Journal of Microbiology, Immunology and Infection*. doi.org/10.1016/j.jmii.2020.03.0.

141. Zhang, T., Cui, X., Zhao, X., Wang, J., Zheng, J., Zheng, G., ... & Xu, Y. (2020). Detectable SARS-CoV-2 viral RNA in feces of three children during recovery period of COVID-19 pneumonia. *Journal of Medical Virology*.

142. Методические рекомендации № МР 3.1/3.5.0170/5-20 «Рекомендации по использованию и обработке защитной одежды и средств индивидуальной защиты при работе в контакте с больными COVID-19 (подозрительными на заболевание) либо при работе с биологическим материалом от таких пациентов»

143. Методические рекомендации № 3.1.0209-20 «Рекомендации по организации противоэпидемического режима в медицинских организациях при оказании медицинской помощи населению в период сезонного подъема

заболеваемости острыми респираторными инфекциями и гриппом в условиях сохранения рисков инфицирования новой коронавирусной инфекцией (COVID-19)»

144. Методические рекомендации № МР 3.1/3.5.0172/1-20 «Рекомендации по применению средств индивидуальной защиты (в том числе многоразового использования) для различных категорий граждан при рисках инфицирования COVID-19»

145. Babata, Kikelomo L., et al. "Feeding strategies to prevent neonatal SARS-CoV-2 infection in term or late preterm babies born to mothers with confirmed COVID-19." *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2020.2020; 7. doi:10.1002/14651858.CD013691.

146. https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-vaccines-SAGE_recommendation-BNT162b2-2021.1

147. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/vaccines/effectiveness.html>

148. RANZCOG, COVID-19 Vaccination in Pregnant and Breastfeeding Women. Updated Wednesday 10 March 2021. <https://ranzcoг.edu.au/statements-guidelines/covid-19-statement/covid-19-vaccination-information>.

149. Shimabukuro Tom T., et al. Preliminary findings of mRNA COVID-19 vaccine safety in pregnant persons. *New England Journal of Medicine*.2021.

150. <https://www.rcog.org.uk/en/guidelines-research-services/coronavirus-covid-19-pregnancy-and-womens-health/covid-19-vaccines-and-pregnancy/>

151. Сухих Г.Т., Долгушина Н.В., Шмаков Р.Г., Климов В.А., Яроцкая Е.Л., Петрова У.Л. Исходы беременности пациенток, вакцинированных от COVID-19 во время беременности - предварительные данные. *Акушерство и гинекология*. 2021; 11: 5-8. <https://dx.doi.org/10.18565/aig.2021.11>

152. Stafford Irene A., Jacqueline G. Parchem, Baha M. Sibai. The coronavirus disease 2019 vaccine in pregnancy: risks, benefits, and recommendations. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2021; 224(5): 484-495

153. https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=f925ce88-9e37-45cc-b747-7966ba386b4c&t=

154. Письмо Минздрава России от 22.12.2021 № 30-4/И/2-21694

«О направлении актуализированных временных методических рекомендаций «Порядок проведения вакцинации взрослого населения против COVID-19».

155. Долгушина Н.В., Драпкина Ю.С., Кречетова Л.В., Иванец Т.Ю., Менжинская И.В., Гус А.И., Байрамова Г.Р., Сухих Г.Т. Вакцина Гам-КОВИД-Вак (Спутник V) не оказывает негативного влияния на овариальный резерв у женщин репродуктивного возраста. *Акушерство и гинекология* 2021; 7:81-86. DOI: 10.18565/aig.2021.7.81-86

156. Драпкина Ю.С., Долгушина Н.В., Шатылко Т.В., Николаева М.А., Менжинская И.В., Иванец Т.Ю., Кречетова Л.В., Красный А.М., Гамидов С.И., Байрамова Г.Р., Сухих Г.Т. Вакцина Гам-КОВИД-Вак (Спутник V) не оказывает негативного влияния на сперматогенез у мужчин. *Акушерство и гинекология* 2021; 7:88-94. DOI: 10.18565/aig.2021.7.88-94

157. Chahla, Rossana Elena, et al. Long-term analysis of antibodies elicited by SPUTNIK V: A prospective cohort study in Tucumán, Argentina. *The Lancet Regional Health-Americas*. 2021: 100123.

158. Rossi, Andres H., et al. Sputnik V vaccine elicits seroconversion and neutralizing capacity to SARS-CoV-2 after a single dose. *Cell Reports Medicine* 2.8 2021: 100359

159. Cui Pengfei, et al. Clinical features and sexual transmission potential of SARS-CoV-2 infected female patients: a descriptive study in Wuhan, China. *MedRxiv*. 2020.

160. Stanley Kate E., et al. Coronavirus disease-19 and fertility: viral host entry protein expression in male and female reproductive tissues. *Fertility and sterility*. 2020;114(1): 33-43.

161. Maya Walter D. Cardona, Stefan S. Du Plessis and Paula A. Velilla. SARS-CoV-2 and the testis: similarity with other viruses and routes of infection. *Reproductive biomedicine online*. 2020; 40(6): 763-764.

162. Chen Yun, et al. Structure analysis of the receptor binding of 2019-nCoV. *Biochemical and biophysical research communications*. 2020; 525 (1): 135-140.

163. Dutta Sulagna, and Pallav Sengupta. SARS-CoV-2 and male infertility: possible multifaceted pathology. *Reproductive Sciences*; 28. (1): 23-26.

164. Sengupta P., Leisegang K., Agarwal A. The impact of COVID-19 on the male reproductive tract and fertility: A systematic review. *Arab J Urol*. 2021 Aug 9; 19(3): 423-436. doi: 10.1080/2090598X.2021
165. Holtmann Nora, et al. Assessment of SARS-CoV-2 in human semen-a cohort study. *Fertility and sterility*. 2020; 114(2): 233-238.
166. Xu Jian, et al. Orchitis: a complication of severe acute respiratory syndrome (SARS). *Biology of reproduction*. 2006; 74(2): 410-416.
167. Ma Ling, et al. Evaluation of sex- related hormones and semen characteristics in reproductive- aged male COVID- 19 patients. *Journal of medical virology*. 2021; 93(1): 456-462.
168. <https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2021-02/28-03-01/05-covid-Shimabukuro.pdf>
169. Chen W, et al. SARS-CoV-2 Entry Factors: ACE2 and TMPRSS2 Are Expressed in Peri-Implantation Embryos and the Maternal-Fetal Interface. *Engineering (Beijing)*. 2020 Aug 17
170. Henarejos-Castillo I., Sebastian-Leon P., Devesa-Peiro A., Pellicer A., DiazGimeno P., SARS-CoV-2 infection risk assessment in the endometrium: Viral infection-related gene expression across the menstrual cycle, *Fertility and Sterility* (2020), doi: <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2020.06.026>
171. Ding T., et al. Analysis of Ovarian Injury Associated With COVID-19 Disease in Reproductive-Aged Women in Wuhan, China: An Observational Study. *Front Med (Lausanne)*. 2021 Mar 19;8:635255. doi: 10.3389/fmed.2021.635255. PMID: 33816526; PMCID: PMC8017139
172. Alviggi Carlo, et al. COVID-19 and assisted reproductive technology services: repercussions for patients and proposal for individualized clinical management. *Reproductive Biology and Endocrinology*. 2020; 18(1): 1-7.
173. Vaiarelli Alberto, et al. COVID-19 and ART: the view of the Italian Society of Fertility and Sterility and Reproductive Medicine. *Reproductive biomedicine online*. 2020; 40(6): 755-759.
174. Esteves Sandro C., et al. SARS- CoV- 2 pandemic and repercussions

for male infertility patients: A proposal for the individualized provision of andrological services. *Andrology*. 2021; 9(1): 10-18.

175. ESHRE guidance on recommencing ART treatments. Document prepared by the ESHRE COVID-19 Working Group. Ссылка: https://www.eshre.eu/-/media/sitecore-files/Guidelines/COVID19/ESHRE-Guidance-on-Recommencing-ART-treatments_update-4052020.pdf?la=en&hash=A584F8.

176. ASRM. Patient Management and Clinical Recommendations during the Coronavirus (COVID-19) Pandemic. Update#4. Ссылка: <https://www.asrm.org/Patient-Mgmt-COVID-19>. Дата публикации 11.05.2020.

177. ВРТ и COVID-19. Рекомендации РАРЧ по профилактике распространения новой коронавирусной инфекции SARS-CoV-2 при проведении программ ВРТ. Ссылка: <http://rahr.ru/>. Дата публикации: 20.05.2020.

178. La Marca Antonio, et al. COVID-19: lessons from the Italian reproductive medical experience. *Fertility and sterility*. 2020; 113(5): 920.

179. Xie Yuanliang, et al. COVID-19 complicated by acute pulmonary embolism. *Radiology: Cardiothoracic Imaging*. 2020; 2(2): e200067.

180. Li Taisheng, Hongzhou Lu and Wenhong Zhang. Clinical observation and management of COVID-19 patients. *Emerging microbes & infections*. 2020; 9(1): 687-690

181. Vaz-Silva J. et al. The vasoactive peptide angiotensin-(1–7), its receptor Mas and the angiotensin-converting enzyme type 2 are expressed in the human endometrium. *Reproductive sciences*. 2009;16(3): 247-256.

182. Qi Jing et al. "The scRNA-seq Expression Profiling of the Receptor ACE2 and the Cellular Protease TMPRSS2 Reveals Human Organs Susceptible to SARS-CoV-2 Infection. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2021;18(1): 284. Available at: <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/20>.

183. Smedts Anna M. et al. Expression of an extracellular matrix metalloproteinase inducer (basigin) in the human ovary and ovarian endometriosis. *Fertility and sterility*. 2006;86(3): 535-542.

184. Li Kailiang, and Romana A. Nowak. The role of basigin in reproduction. *Reproduction*. 2020;159(2): R97-R109.doi: 10.1530/REP-19-0268.

СОСТАВ РАБОЧЕЙ ГРУППЫ

Адамян Лейла Владимировна — Академик РАМН, Заместитель Директора ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова» Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор, Заслуженный деятель науки России, заведующая кафедрой репродуктивной медицины и хирургии ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, главный внештатный специалист Минздрава России по гинекологии, г. Москва. Конфликт интересов отсутствует.

Артымук Наталья Владимировна — д.м.н., профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии имени профессора Г.А. Ушаковой ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрава России, главный внештатный специалист Минздрава России по акушерству и гинекологии в Сибирском федеральном округе. Конфликт интересов отсутствует.

Беженарь Виталий Федорович — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой акушерства, гинекологии и неонатологии, руководитель клиники акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России, главный внештатный специалист акушер-гинеколог Комитета по здравоохранению Правительства Санкт-Петербурга. Конфликт интересов отсутствует.

Белокриницкая Татьяна Евгеньевна — д.м.н., профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии ФПК и ППС ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России, заслуженный врач Российской Федерации, главный внештатный специалист Минздрава России по акушерству и гинекологии в Дальневосточном федеральном округе. Конфликт интересов отсутствует.

Быченко Владимир Геннадиевич — к.м.н., заведующий отделением лучевой диагностики ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова» Минздрава России, г. Москва. Конфликт интересов отсутствует.

Горев Валерий Викторович — к.м.н., заведующий отделением патологии новорожденных и недоношенных детей ГБУЗ «ГКБ им. М.П. Кончаловского» ДЗМ», главный внештатный неонатолог ДЗМ, г. Москва. Конфликт интересов отсутствует.

Горелик Юлия Владимировна — заместитель главного врача по анестезиологии-реанимации и неонатологии Санкт-Петербургского ГБУЗ «Детская городская больница № 1», руководитель неонатологической службы Детского городского многопрофильного клинического специализированного центра высоких медицинских технологий, главный внештатный детский специалист-неонатолог Комитета по здравоохранению г. Санкт-Петербурга, г. Санкт-Петербург. Конфликт интересов отсутствует.

Дегтярев Дмитрий Николаевич — д.м.н., профессор, заместитель директора ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова» Минздрава России, заведующий кафедры неонатологии Клинического института детского здоровья им. Н.Ф. Филатова ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), г. Москва. Конфликт интересов отсутствует.

Долгушина Наталия Витальевна – доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора – руководитель Департамента организации научной деятельности ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России, главный внештатный специалист Минздрава России по репродуктивному здоровью женщин (г. Москва). Конфликт интересов отсутствует.

Заболотских Игорь Борисович – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой анестезиологии, реаниматологии и трансфузиологии ФПК и ППС ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, руководитель анестезиолого-реанимационной службы ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2» МЗ КК, Первый Вице-Президент Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов». Конфликт интересов отсутствует.

Зубков Виктор Васильевич — д.м.н., профессор, директор института неонатологии и педиатрии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова» Минздрава России, профессор кафедры неонатологии педиатрического факультета ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России, эксперт ВОЗ, эксперт Российской академии наук, эксперт Управления Росздравнадзора по Москве и Московской области, г. Москва. Конфликт интересов отсутствует.

Иванов Дмитрий Олегович — д.м.н., профессор, ректор ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, главный внештатный специалист Минздрава России по неонатологии, г. Санкт-Петербург. Конфликт интересов отсутствует.

Ионов Олег Вадимович — к.м.н., заведующий отделением реанимации и интенсивной терапии имени профессора А.Г. Антонова института неонатологии и педиатрии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова» Минздрава России, доцент кафедры неонатологии Клинического института детского здоровья им. Н.Ф. Филатова ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), г. Москва. Конфликт интересов отсутствует.

Ионушене Светлана Владимировна — к.м.н., врач анестезиолог-реаниматолог ОГБУЗ «Иркутский городской перинатальный центр, ассистент кафедры педиатрии «Иркутской государственной медицинской академии последипломного образования – филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, главный внештатный специалист МЗ РФ по неонатологии в Сибирском федеральном округе, г. Иркутск. Конфликт интересов отсутствует.

Климов Владимир Анатольевич – к.м.н., руководитель службы организации медицинской помощи ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова» Минздрава России, г. Москва. Конфликт интересов отсутствует.

Крючко Дарья Сергеевна — д.м.н., профессор кафедры неонатологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова» Минздрава России, г. Москва. Конфликт интересов отсутствует.

Куликов Александр Вениаминович — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой анестезиологии, реаниматологии, трансфузиологии и токсикологии ФПК и ПП ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Екатеринбург, член Федерации анестезиологов и реаниматологов, Вице-президент Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов. Конфликт интересов отсутствует.

Курцер Марк Аркадьевич — д.м.н., профессор, академик РАН, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии педиатрического факультета РНИМУ им. Н.И. Пирогова, член Президиума Правления Российского общества акушеров-гинекологов, Председатель Президиума Московского общества акушеров-гинекологов, член Общества New European Surgical Academy (NESA), член Международной Федерации акушеров-гинекологов (FIGO), генеральный директор Группы компаний «Мать и дитя». Конфликт интересов отсутствует.

Ленюшкина Анна Алексеевна — к.м.н., заведующая отделения реанимации и интенсивной терапии №2 института неонатологии и педиатрии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова» Минздрава России, г. Москва. Конфликт интересов отсутствует.

Любасовская Людмила Анатольевна — к.м.н., заведующая отделением клинической фармакологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова» Минздрава России, г. Москва. Конфликт интересов отсутствует.

Лялина Елена Викторовна — заместитель главного врача ИКБ № 2 ДЗМ по акушерско-гинекологической помощи, врач-акушер-гинеколог высшей квалификационной категории. Конфликт интересов отсутствует.

Овезов Алексей Мурадович — д.м.н., доцент, заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии ФУВ ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, главный анестезиолог-реаниматолог Министерства здравоохранения Московской области, д.м.н., профессор, г. Москва. Член Федерации анестезиологов и реаниматологов и Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов. Конфликт интересов отсутствует.

Оленев Антон Сергеевич — к.м.н., главный внештатный специалист по акушерству и гинекологии Департамента здравоохранения города Москвы, заведующий филиалом «Перинатальный центр» ГБУЗ «Городская клиническая больница № 24 ДЗМ». Конфликт интересов отсутствует.

Петрова Ульяна Леонидовна – аспирант ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России, г. Москва. Конфликт интересов отсутствует

Припутневич Татьяна Вальерьевна — д.м.н., директор института микробиологии, антимикробной терапии и эпидемиологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России г. Москва. Конфликт интересов отсутствует.

Приходько Андрей Михайлович — к.м.н., врач акушер-гинеколог родильного отделения, ассистент кафедры акушерства и гинекологии, старший научный сотрудник отдела инновационных технологий института акушерства, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России (г. Москва). Конфликт интересов отсутствует.

Проценко Денис Николаевич — к.м.н., доцент, заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, главный врач ГБУЗ «Городская клиническая больница № 40» ДЗМ, главный специалист по анестезиологии и реаниматологии г. Москвы. Член Федерации анестезиологов и реаниматологов и Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов. Конфликт интересов отсутствует.

Пруткин Марк Евгеньевич — заведующий отделением анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии новорожденных и недоношенных детей №1 ГБУЗ СО ОДКБ № 1, г. Екатеринбург. Конфликт интересов отсутствует.

Пырегов Алексей Викторович — д.м.н., профессор, директор института анестезиологии-реаниматологии и трансфузиологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова» Минздрава России, г. Москва. Конфликт интересов отсутствует.

Роненсон Александр Михайлович — к.м.н., заведующий отделением анестезиологии и реанимации ГБУЗ ТО «ОКПЦ им. Е.М. Бакуниной». Член Федерации анестезиологов и реаниматологов и Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов. Научный редактор on-line журнала «Вестник акушерской анестезиологии». Конфликт интересов отсутствует.

Чуланов Владимир Петрович – главный внештатный специалист по инфекционным болезням Минздрава России, заместитель директора по научной работе и инновационному развитию ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний» Минздрава Росси

Шабанова Наталья Евгеньевна – к.м.н., доцент, научный сотрудник отделения клинической фармакологии и антимикробных препаратов, института микробиологии, антимикробной терапии и эпидемиологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Конфликт интересов отсутствует.

Шифман Ефим Муневич — д.м.н., профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии ФУВ ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, президент Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов, член Президиума SIVA, Заслуженный врач Республики Карелия, эксперт по анестезиологии и реаниматологии Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения, г. Москва. Член Федерации анестезиологов и реаниматологов и Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов. Конфликт интересов отсутствует.

Шмаков Роман Георгиевич — д.м.н., профессор, профессор РАН директор института акушерства ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова» Минздрава России, г. Москва, главный внештатный специалист Минздрава России по акушерству. Конфликт интересов отсутствует.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АД	— артериальное давление
АЛТ	— аланинаминотрансфераза
АСТ	— аспартатаминотрансфераза
АЧТВ	— активированное частичное тромбопластиновое время
ВВИГ	— внутривенный иммуноглобулин
ВИЧ	— вирус иммунодефицита человека
ВТЭО	— венозные тромбоэмболические осложнения
ГИБП	— генно-инженерные биологические препараты
ГКС	— глюкокортикостероиды
ДИ	— доверительный интервал
ЖНВЛП	— жизненно необходимые и важнейшие лекарственные препараты
ИВЛ	— искусственная вентиляция легких
КТ	— компьютерная томография
КТГ	— кардиотокография
ЛДГ	— лактатдегидрогеназа
МАНК	— метод амплификации нуклеиновых кислот
МНО	— международное нормализованное отношение
НМГ	— низкомолекулярные гепарины
НФГ	— нефракционированный гепарин
ОДН	— острая дыхательная недостаточность
ОРВИ	— острая респираторная вирусная инфекция
ОРДС	— острый респираторный дистресс-синдром
ОРИТ	— отделение реанимации и интенсивной терапии
ОШ	— отношение шансов
ПДКВ	— положительное давление в конце выдоха
ПЦР	— полимеразная цепная реакция
РДС	— респираторный дистресс-синдром
РНК	— рибонуклеиновая кислота
СГЯ	— синдром гиперстимуляции яичников
СРБ	— С-реактивный белок
ТЭЛА	— тромбоэмболия легочной артерии
ТЭО	— тромбоэмболические осложнения
ХОБЛ	— хроническая обструктивная болезнь легких
ЦМВ	— цитомегаловирус
ЧДД	— частота дыхания
ЩФ	— щелочная фосфатаза
ЭКМО	— экстракорпоральная мембранная оксигенация



**МИНИСТЕРСТВО
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

Версия 5

28.12.2021