

СОГЛАСОВАННАЯ ПОЗИЦИЯ ЭКСПЕРТОВ РОССИЙСКОЙ АССОЦИАЦИИ ГЕРОНТОЛОГОВ И ГЕРИАТРОВ «НОВАЯ КОРОНАВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ SARS-COV-2 У ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА: ОСОБЕННОСТИ ПРОФИЛАКТИКИ, ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ» [ОСНОВНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ]

DOI: 10.37586/2686-8636-4-2020-281-293

УДК: 616-03

Ткачева О.Н., Котовская Ю.В., Алексанян Л.А., Мильто А.С., Наумов А.В., Стражеско И.Д., Воробьева Н.М., Дудинская Е.Н., Малая И.П., Крылов К.Ю., Тюхменев Е.А., Розанов А.В., Остапенко В.С., Маневич Т.М., Щедрина А.Ю., Семенов Ф.А., Мхитарян Э.А., Ховасова Н.О., Шарапкина Н.В., Ерусланова К.А., Котовская Н.В.

ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия

Резюме

Новая коронавирусная инфекция, вызванная вирусом SARS-CoV-2 (COVID-19), представляет особую угрозу людям пожилого и старческого возраста. Профилактические мероприятия в отношении людей пожилого и старческого возраста должны охватывать три области: 1) профилактику собственно инфицирования вирусом; 2) сохранение функционального статуса и профилактику гериатрических синдромов, включая использование мер социальной поддержки; 3) контроль коморбидных состояний. Клиническая картина COVID-19 у пациентов старшего возраста может быть атипичной, при этом легкость симптомов (отсутствие лихорадки, кашля, одышки) не соответствовать тяжести прогноза. Делирий может быть первой манифестацией COVID-19, что требует особой тщательности его скрининга. Риск нарушения питания с развитием саркопении повышается при госпитализации пациента, особенно при помещении на искусственную вентиляцию легких, ассоциируется с неблагоприятным прогнозом в период госпитализации и в дальнейшем ускоряет прогрессирование старческой астении и снижает качество жизни. Гериатрическая оценка является важным компонентом для определения тактики ведения пациента пожилого и старческого возраста.

Полная версия данного документа опубликована в журнале «Кардиоваскулярная терапия и профилактика»: Ткачева О.Н., Котовская Ю.В., Алексанян Л.А., Мильто А.С., Наумов А.В., Стражеско И.Д., Воробьева Н.М., Дудинская Е.Н., Малая И.П., Крылов К.Ю., Тюхменев Е.А., Розанов А.В., Остапенко В.С., Маневич Т.М., Щедрина А.Ю., Семенов Ф.А., Мхитарян Э.А., Ховасова Н.О., Ерусланова Е.А., Котовская Н.В., Шарапкина Н.В. Новая коронавирусная инфекция SARS-CoV-2 у пациентов пожилого и старческого возраста: особенности профилактики, диагностики и лечения. *Согласованная позиция экспертов Российской ассоциации геронтологов и гериатров. Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2020; 49(3): 2601. DOI: 10.15829/1728-8800-2020-2601

Ключевые слова: коронавирусная инфекция; COVID-19; пожилой и старческий возраст; старческая астения; делирий; недостаточность питания; гериатрическая оценка; клиническая шкала старческой астении

Для цитирования: Ткачева О.Н., Котовская Ю.В., Алексанян Л.А., Мильто А.С., Наумов А.В., Стражеско И.Д., Воробьева Н.М., Дудинская Е.Н., Малая И.П., Крылов К.Ю., Тюхменев Е.А., Розанов А.В., Остапенко В.С., Маневич Т.М., Щедрина А.Ю., Семенов Ф.А., Мхитарян Э.А., Ховасова Н.О., Ерусланова Е.А., Котовская Н.В., Шарапкина Н.В. СОГЛАСОВАННАЯ ПОЗИЦИЯ ЭКСПЕРТОВ РОССИЙСКОЙ АССОЦИАЦИИ ГЕРОНТОЛОГОВ И ГЕРИАТРОВ «НОВАЯ КОРОНАВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ SARS-COV-2 У ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА: ОСОБЕННОСТИ ПРОФИЛАКТИКИ, ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ» (ОСНОВНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ). *Российский журнал гериатрической медицины.* 2020; 4: 281–293. DOI: 10.37586/2686-8636-4-2020-281-293

CONSENSUS STATEMENT OF THE RUSSIAN ASSOCIATION OF GERONTOLOGISTS AND GERIATRICIANS «NOVEL CORONAVIRUS SARS-COV-2 INFECTION IN OLDER ADULTS: SPECIFIC ISSUES OF PREVENTION, DIAGNOSTICS AND MANAGEMENT» (KEY POINTS)

Tkacheva O.N., Kotovskaya Yu.V., Aleksanian L.A., Mil'to A.S., Naumov A.V., Strazhesko I.D., Vorob'eva N.M., Dudinskaia E.N., Malaia I.P., Krylov K.Iu., Tiukhmenev E.A., Rozanov A.V., Ostapenko V.S., Manevich T.M., Shchedrina A.Iu., Semenov F.A., Mkhitarian E.A., Khovasova N.O., Sharashkina N.V., Eruslanova K.A., Kotovskaya N.V.

Pirogov Russian National Research Medical University of Ministry of Health of the Russian Federation, Russian Gerontology Research and Clinical Centre, Moscow, Russia

Abstract

Novel coronavirus SARS-CoV-2 infection (COVID-19) is a dangerous disease for older adults. Preventive measures in this population should involve three groups of measures: 1) prevention of infection; 2) prevention of functional decline and geriatric syndromes, including social support; 3) control of chronic comorbidity. Older adults are common to present with atypical COVID-19 symptoms, and mildness of symptoms (no fever, cough, shortness of breath) does not correspond to the severity of the prognosis. Delirium may be the first manifestation of COVID-19, that is why it is screening should be widely implied. Risk of malnutrition resulting in sarcopenia increases during the hospitalization, especially if mechanical ventilation required, and promotes frailty progression and decreases quality of life after the discharge from the hospital. Geriatric assessment is an important component of the decision making process in the management of older adults. Full version was published as Tkacheva O.N., Kotovskaya Yu.V., Aleksanian L.A., Mil'to A.S., Naumov A.V., Strazhesko I.D., Vorobyeva N.M., Dudinskaya E.N., Malaya I.P., Krylov K.Yu., Tyukhmenev E.A., Rozanov A.V., Ostapenko V.S., Manevich T.M., Shchedrina A.Yu., Semenov F.A., Mkhitarian E.A., Khovasova N.O., Yeruslanova E.A., Kotovskaya N.V., Sharashkina N.V. Novel coronavirus infection SARS-CoV-2 in elderly and senile patients: prevention, diagnosis and treatment. Expert Position Paper of the Russian Association of Gerontology and Geriatrics. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2020; 19(3): 2601. DOI: 10.15829/1728-8800-2020-2601

Keywords: coronavirus infection; COVID-19; older adults; frailty; delirium; malnutrition; geriatric assessment; clinical frailty score

For citation: Tkacheva O.N., Kotovskaya Yu.V., Aleksanian L.A., Mil'to A.S., Naumov A.V., Strazhesko I.D., Vorob'eva N.M., Dudinskaia E.N., Malaia I.P., Krylov K.Iu., Tiukhmenev E.A., Rozanov A.V., Ostapenko V.S., Manevich T.M., Shchedrina A.Iu., Semenov F.A., Mkhitarian E.A., Khovasova N.O., Sharashkina N.V., Eruslanova K.A., Kotovskaya N.V. CONSENSUS STATEMENT OF THE RUSSIAN ASSOCIATION OF GERONTOLOGISTS AND GERIATRICIANS «NOVEL CORONAVIRUS SARS-COV-2 INFECTION IN OLDER ADULTS: SPECIFIC ISSUES OF PREVENTION, DIAGNOSTICS AND MANAGEMENT» (KEY POINTS). *Russian Journal of Geriatric Medicine*. 2020; 4: 281–293. DOI: 10.37586/2686-8636-4-2020-281-293

АД — артериальное давление
ВТЭО — венозные тромбозмболические осложнения
ЖКТ — желудочно-кишечный тракт
ИБС — ишемическая болезнь сердца
ИВЛ — искусственная вентиляция легких
ИЛ — интерлейкины
ИПП — ингибиторы протонной помпы
НПВП — нестероидные противовоспалительные препараты
ОРДС — острый респираторный дистресс-синдром
ПЭП — пероральное энтеральное питание
РААС — ренин-ангиотензиновая система

СД — сахарный диабет
ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания
ФП — фибрилляция предсердий
ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких
RASS (The Richmond Agitation-Sedation Scale) — Ричмондская шкала ажитации

ВВЕДЕНИЕ

Вспышка новой коронавирусной инфекции, вызванная вирусом SARS-CoV-2 (COVID-19), является вызовом системам здравоохранения всех стран мира и представляет особую угрозу людям пожилого и старческого возраста. При равной

вероятности встречи с вирусом люди пожилого и старческого возраста характеризуются более тяжелым течением заболевания и неблагоприятным прогнозом по сравнению с молодыми людьми [1–3].

ПРОФИЛАКТИЧЕСКИЕ МЕРЫ В ПЕРИОД РАСПРОСТРАНЕНИЯ COVID-19

Профилактические мероприятия в отношении людей пожилого и старческого возраста должны охватывать три направления:

- 1) профилактику собственно инфицирования вирусом;
- 2) сохранение функционального статуса и профилактику гериатрических синдромов, включая использование мер социальной поддержки;
- 3) контроль коморбидных состояний.

ПРОФИЛАКТИКА ИНФИЦИРОВАНИЯ

– Самоизоляция, социальное дистанцирование и соблюдение правил личной гигиены являются важнейшими компонентами профилактики инфицирования.

– Необходимо простыми словами и на простых примерах ясно доносить до людей пожилого возраста с когнитивными нарушениями и без таковых, каким образом можно снизить риск заражения.

– Особое значение играет социальная поддержка, поддержка со стороны семьи и работников здравоохранения.

– В домах престарелых необходимы заблаговременное принятие мер по предотвращению проникновения вируса, своевременное выявление и изоляция заболевших: прекращение посещений, контроль состояния здоровья сотрудников, специальные индивидуальные средства защиты для сотрудников, дружественное отношение к проживающим, усиление мер по обработке поверхностей дезинфицирующими средствами, проветриванию помещений, скрининг заболевших среди проживающих и обеспечение возможности изоляции заболевших.

СОХРАНЕНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СТАТУСА И ПРОФИЛАКТИКА ГЕРИАТРИЧЕСКИХ СИНДРОМОВ

– В период распространения новой коронавирусной инфекции людям старшего возраста необходимо соблюдать основополагающие меры по сохранению своего здоровья и функционального статуса.

– Для поддержания функционального статуса, профилактики саркопении необходимо рекомендовать пожилым людям максимально возможную физическую активность, продолжение в домашних условиях физических упражнений, направленных

на укрепление мышечной силы, выносливости и равновесия, в том числе с использованием видеороликов по физическим упражнениям для пожилых [4].

– Необходимы советы по организации безопасного быта для предотвращения падений [4].

– Питание пожилого человека должно быть полноценным с обязательным потреблением продуктов, содержащих белок, в каждый прием пищи; употребление жидкости не менее 1,5 л/сут [4–7].

– Для обеспечения потребностей пациентов в энергии (30 ккал/кг массы тела в сутки) и белке (1,0 г (1,0–1,2 г) на 1 кг массы тела в сутки (особенно у пациентов со старческой астенией и риском недостаточности питания), а также в важнейших микронутриентах (витамин D), целесообразно применять препараты перорального энтерального питания (ПЭП) [5–7] в качестве дополнения к обычной пище.

– Согласно клиническим рекомендациям «Старческая астения» у пациентов пожилого и старческого возраста следует уделять особое внимание коррекции дефицита витамина D с целью профилактики падений, переломов, а также в комплексной терапии заболеваний костно-мышечной системы и хронического болевого синдрома, которые могут обостриться в период самоизоляции/карантина [4, 8, 9].

– Витамин D является важным модулятором функционирования иммунной системы человека. Дефицит витамина D ассоциирован с высокой активностью воспаления [10–12] и может вносить непосредственный вклад в развитие острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС), который является одной из ведущих причин смерти пациентов с COVID-19 [13, 14].

– Ряд экспертов рекомендуют рассмотреть назначение в период распространения инфекции COVID-19 с целью профилактики заражения витамина D в дозировке 10 000 МЕ в день на несколько недель для того, чтобы быстро поднять его концентрацию в сыворотке, а затем через месяц перейти на поддерживающую дозу 5000 МЕ в день. Цель — достичь концентрации 40–60 нг/мл (100–150 нмоль/л), что несколько превышает традиционный порог (30 нг/мл), который рекомендуется поддерживать при назначении витамина D [15]. Рассматриваются назначение нагрузочных доз 200 000–300 000 ЕД и применение более высоких поддерживающих доз для снижения тяжести заболевания [15]. На данный момент польза описанных подходов не подтверждена в рандомизированных контролируемых и больших популяционных исследованиях.

СОЦИАЛЬНАЯ ПОДДЕРЖКА

– Вынужденное, но необходимое ограничение социальных контактов может отрицательно

сказаться на психоэмоциональном и функциональном статусе пожилого человека.

– Помощь социальных служб и волонтеров важна, но должна быть безопасной. Социальные работники и волонтеры должны помнить о том, что они могут быть потенциальными носителями вируса, и предпринимать все меры для предотвращения заражения пожилого человека, которому они оказывают помощь.

– Родственникам пожилых людей необходимо как можно чаще общаться с ними с использованием современных возможностей связи — телефона, Интернета.

ВЕДЕНИЕ КОМОРБИДНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

– Следует мотивировать пациентов строго соблюдать рекомендации по приему лекарственных препаратов для предупреждения декомпенсации течения хронических заболеваний.

– Сердечно-сосудистые заболевания — ССЗ (артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца — ИБС, хроническая сердечная недостаточность, фибрилляция предсердий — ФП, сахарный диабет — СД, хроническая обструктивная болезнь легких — ХОБЛ), болевой синдром вследствие заболеваний опорно-двигательного аппарата являются наиболее распространенными коморбидными состояниями у пациентов пожилого и старческого возраста. Следует отметить, что многие из этих заболеваний являются факторами риска неблагоприятного течения COVID-19.

– В случае заражения коронавирусной инфекцией и назначения терапии следует учитывать риски развития лекарственных взаимодействий и выбирать препараты для их минимизации [16].

– *Артериальная гипертензия.* Следует рекомендовать продолжение приема антигипертензивных препаратов, ориентируясь на целевой диапазон артериального давления (АД) 130–139/70–79 мм рт. ст. у пациентов пожилого и старческого возраста без старческой астении. У пациентов со старческой астенией также следует продолжить антигипертензивную терапию с учетом индивидуального целевого уровня АД, определенного с учетом функционального статуса пациента.

– *Ишемическая болезнь сердца.* У пациентов с ИБС следует продолжить ранее подобранную терапию, включая прием статинов, блокаторов ренин-ангиотензиновой системы (РААС), β-адреноблокаторов, антитромбоцитарных препаратов.

– *Хроническая сердечная недостаточность.* Следует продолжить назначенную терапию блокаторами РААС, β-адреноблокаторами.

– *Применение блокаторов РААС.* В настоящее время нет экспериментальных или клинических данных, свидетельствующих о благоприятном или неблагоприятном влиянии терапии блокаторами

РААС на исходы у пациентов с COVID-19 или у пациентов с COVID-19, имеющих ССЗ и получающих терапию этими препаратами. Рекомендуется продолжить терапию блокаторами РААС у пациентов, уже получающих их по показаниям (АГ, ИБС, хроническая сердечная недостаточность, СД, хроническая болезнь почек). Если у больного с ССЗ диагностируется COVID-19, решение о продолжении терапии принимается индивидуально исходя из статуса гемодинамики и клинических проявлений. Назначение или отмена блокаторов РААС производится согласно стандартной клинической практике [17–19].

– *Фибрилляция предсердий.* Пациентам с ФП рекомендуется продолжить прием оральных антикоагулянтов с соблюдением обычных мер предосторожности и контроля безопасности. Продолжение приема оральных антикоагулянтов в период угрозы заражения COVID-19 представляется особенно важным ввиду высокой частоты тромботических осложнений, которые наблюдаются при этом заболевании, и их вклада в неблагоприятный прогноз [20].

– *Сахарный диабет.* Следует избегать избыточного снижения уровня глюкозы. Целевой уровень гликемии для больных COVID-19 не установлен, ввиду чего следует использовать стандартные целевые уровни гликемии для больных СД с учетом возраста и коморбидной патологии. Следует напомнить пациенту о необходимости строгого выполнения диетических рекомендаций, соблюдения питьевого режима, рекомендовать более частый контроль уровня глюкозы и ведение дневника самоконтроля [21].

– *Хроническая обструктивная болезнь легких.* Наличие ХОБЛ повышает риск развития тяжелого COVID-19 в 4,38, курение — в 1,98 раза [22]. В настоящее время нет убедительных данных в пользу изменений рекомендаций по применению базисной терапии ХОБЛ у пациентов, не зараженных COVID-19. При заражении COVID-19 рекомендуется отменять системные глюкокортикостероиды и применять их только по витальным показаниям [23].

– *Применение нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП).* В клинических рекомендациях «Старческая астения» [4] четко сформулированы положения о существенных ограничениях и противопоказаниях применения НПВП у пациентов пожилого и старческого возраста. Европейское медицинское агентство предполагает возможность использования НПВП при COVID-19 в минимально эффективной дозе в течение возможно кратчайшего периода времени, что полностью согласуется с положениями клинических рекомендаций «Старческая астения» [4, 24].

– *Лечение заболеваний желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и защита слизистых оболочек.* Учитывая необходимость приема антитромбоцитарных

препаратов с целью вторичной профилактики у пациентов пожилого и старческого возраста в условиях COVID-19, вероятность обострения болевого синдрома в период самоизоляции с потребностью в краткосрочном применении НПВП, актуален вопрос профилактики осложнений со стороны ЖКТ. Применение ингибиторов протонной помпы (ИПП) лимитировано у пациентов пожилого и старческого возраста, не обеспечивает защиты от НПВП-индуцированных энтероколитов, в ряде случаев может рассматриваться их отмена [25, 26]. В качестве альтернативы (или в комбинации с ИПП) может быть использован ребамипид [25, 27], который восстанавливает защитный барьер не только слизистых оболочек ЖКТ, но и других слизистых оболочек, включая количественный и качественный состав слизи дыхательных путей, а также обладает потенциалом для снижения воспаления в легких путем ингибирования эпидермального фактора роста и снижения содержания провоспалительных цитокинов (интерлейкинов — ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8, фактора некроза опухоли α), способствует сохранению альвеолярного эпителия [28–31]. Это дает возможность предполагать, что назначение ребамипида с целью лечения заболеваний ЖКТ/профилактики осложнений со стороны ЖКТ при назначении НПВП или антикоагулянтной терапии, которая является неотъемлемой частью лечения пациентов с COVID-19, может обладать дополнительными благоприятными эффектами.

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ COVID-19 У ЛИЦ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА

– Для лиц старших возрастных групп характерна атипичность проявления многих заболеваний, и COVID-19 не является исключением. Ввиду атипичных проявлений заболевания у пациентов пожилого и старческого возраста может быть затруднена диагностика COVID-19, симптомы которого могут быть легкими и не соответствовать тяжести заболевания и серьезности прогноза [32–35].

– Атипичные симптомы COVID-19 у пациентов пожилого и старческого возраста включают делирий, падения, функциональное снижение, конъюнктивит. Могут наблюдаться тахипноэ, бред, тахикардия или снижение АД [32, 35].

– Лихорадка может отсутствовать у пожилых людей, особенно у пациентов с тяжелой старческой астенией. Целесообразно использовать следующие критерии лихорадки у лиц пожилого и старческого возраста: однократное повышение температуры до $37,8^{\circ}\text{C}$ и выше, или 2 повторных повышения $37,2^{\circ}\text{C}$ и выше, или повышение температуры на $1,3^{\circ}\text{C}$ по сравнению с обычной температурой тела. Для температуры в подмышечной впадине может использоваться порог $37,3^{\circ}\text{C}$ [32–34, 36].

ДЕЛИРИЙ У ПАЦИЕНТОВ С COVID-19

– У пациентов пожилого и старческого возраста развитие делирия может быть первой манифестацией COVID-19 [34, 35, 37]. Стандартные нефармакологические меры профилактики и лечения делирия могут стать невозможными в условиях изоляции, при этом и сама изоляция может усугублять риск развития делирия и его течение.

– Необходим регулярный скрининг делирия в группах риска с использованием рекомендованных инструментов (табл. 4) [4, 8, 37].

– Профилактические и немедикаментозные меры включают контроль и коррекцию триггеров делирия: регулярную ориентацию пациента в его личности во времени и пространстве, профилактику запоров, лечение боли, раннее выявление и лечение инфекции (в том числе и суперинфекции у пациента, болеющего COVID-19), адекватную оксигенацию, профилактику задержки мочи, пересмотр лекарственных назначений [37].

– При неэффективности нефармакологических мер или необходимости более быстрого контроля ситуации с целью снижения риска для пациента или окружающих возможен более ранний, чем обычно, переход к фармакологическому лечению [37].

– При назначении быстродействующих транквилизаторов необходимо мониторировать развитие нежелательных эффектов, состояние жизненных функций (частота дыхательных движений, SpO_2 , АД, частота сердечных сокращений), уровень гидратации и сознания, по крайней мере каждый час до тех пор, пока не будет убежденности в их стабильности. Следует помнить о том, что бенздиазепины угнетают дыхание, а также не превышать максимальные дозы препаратов [37].

НЕДОСТАТОЧНОСТЬ ПИТАНИЯ (МАЛЬНУТРИЦИЯ)

– COVID-19 усугубляет риск развития недостаточности питания. Повышение риска связано как с клиническими симптомами заболевания (снижение обоняния и вкуса, снижение аппетита, диарея, лихорадка, слабость), так и с социальными факторами (самоизоляция), которые в ряде случаев потенцируют уже предсуществующие проблемы пожилого человека.

– Риск развития недостаточности питания с саркопенией значительно повышается при тяжелом течении заболевания, длительной госпитализации, при необходимости в продленной искусственной вентиляции легких (ИВЛ) [7, 38].

– ИВЛ, особенно продленная, является хорошо документированной причиной мальнотриции с потерей мышечной массы и функции, что, в свою очередь, ассоциировано в дальнейшем со снижением качества жизни и утратой автономности после выписки из отделения интенсивной терапии [38].

Таблица 1.

**Скрининг делирия у пациентов пожилого и старческого возраста:
краткая шкала оценки спутанности сознания**

I этап	Острота и волнообразность изменений психического статуса:	Оба вопроса «нет» → делирия нет
	имеются ли изменения психического статуса относительно исходного уровня?	
	или	
	отмечались ли волнообразные изменения психического статуса в течение последних 24 ч?	
		На 1 вопрос «да» → II этап
II этап	Нарушение внимания:	0–2 ошибки → делирия нет
	«Сжимайте мою руку каждый раз, когда я назову букву А»	
	Прочитайте следующую последовательность букв	
	«Л А М П А А Л А Д Д И Н А»	
	Ошибки: не сжимает руку на букву А и сжимает на другие буквы	
		≥2 ошибок → III этап
III этап	Изменения уровня сознания Уровень сознания на текущий момент (Richmond Agitation-Sedation Scale*)	RASS не 0 → делирий есть
		RASS = 0 → IV этап
IV этап	Дезорганизованное мышление:	≥2 ошибок → делирий есть
	1. Камень будет держаться на воде?	0–1 ошибка → делирия нет
	2. Рыба живет в море?	
	3. Один килограмм весит больше двух?	
	4. Молотком можно забить гвоздь?	
	Команда: «Покажите столько пальцев» (покажите 2 пальца). «Теперь сделайте то же другой рукой» (не демонстрируйте)	
	или	
	«Добавьте еще один палец» (если пациент не может двигать обеими руками)	
	Заключение: делирий/делирия нет	

*Ричмондская шкала ажитации (The Richmond Agitation-Sedation Scale — RASS):

- +4 — воинственный: воинственен, агрессивен, опасен для окружающих (срочно сообщить врачу об этих явлениях);
- +3 — очень возбужден: агрессивен, пытается вырвать трубки, капельницу или катетер (сообщить врачу);
- +2 — возбужден: частые бесцельные движения, сопротивление процедурам;
- +1 — неспокоен: тревожен, неагрессивные движения;
- 0 — спокоен и внимателен;
- 1 — сонлив: невнимателен, сонлив, но реагирует всегда на голос;
- 2 — легкая седация: просыпается на короткое время на голос;
- 3 — средняя седация: движение или открытие глаз на голос, но нет зрительного контакта.

– Рекомендуется проводить скрининг мальнутриции с использованием валидированных инструментов (табл. 2). Меры по профилактике, диагностике и лечению недостаточности питания

должны обязательно входить в план ведения пациентов пожилого и старческого возраста с COVID-19 с целью улучшения кратко- и долгосрочного прогноза [7].

Таблица 2.

Валидированные инструменты скрининга недостаточности питания

Название	Область применения	Комментарий
Краткая шкала оценки пищевого статуса (Mini Nutritional Assessment — MNA)	Все условия оказания гериатрической помощи, включая дома престарелых и уход на дому, проведение комплексной гериатрической оценки. Может быть использована для оценки риска развития недостаточности питания, эффективности вмешательств по коррекции недостаточности питания	Наиболее распространенный скрининговый и диагностический инструмент. Состоит из 2 частей: скрининговой и полной, которая заполняется при положительных результатах скрининга. Включает оценку гериатрических синдромов, способствующих развитию недостаточности питания
Универсальный скрининг недостаточности питания (Malnutrition Universal Screening Tool — MUST)	Скрининг недостаточности питания у лиц, проживающих дома	Основан на взаимосвязи между недостаточностью питания и нарушением функционирования. Низкая вероятность наличия искажающих факторов у лиц, проживающих дома
Скрининг риска недостаточности питания (Nutritional Risk Screening 2002 — NRS-2002)	Скрининг недостаточности питания у госпитализированных пациентов	Учитывает тяжесть заболевания госпитализированного пациента

– При составлении плана коррекции недостаточности питания у пациентов пожилого и старческого возраста с COVID-19 рекомендуется рассчитывать энергетическую ценность рациона таких пациентов, ориентируясь на уровень 30 ккал/кг массы тела в сутки и суточный уровень потребления белка не менее 1,0 г (1,0–1,2 г) на 1 кг массы тела в сутки. При наличии острого или хронического заболевания, сопровождающегося воспалением (включая системное воспаление у пожилых людей, инфекции, раны, пролежни и т.д.), потребность в белке может быть еще выше и составлять 1,2–1,5 г/кг массы тела, а для людей пожилого и старческого возраста с серьезными заболеваниями или недостаточностью питания — до 2,0 г/кг массы тела в сутки [7].

– У амбулаторных и госпитализированных пациентов пожилого и старческого возраста с COVID-19 с недостаточностью питания или риском ее развития рекомендуется применение препаратов ПЭП с целью оптимизации уровня потребления питательных веществ и снижения риска осложнений [7]. ПЭП обладают высоким содержанием калорий и питательных веществ и разработаны специально для обеспечения ежедневной потребности в питательных веществах, когда обычной диеты для этого не хватает. Разнообразие препаратов ПЭП по консистенции (жидкость, порошок, пудинг, предварительно сгущенные продукты), объема, состава (с высоким содержанием белка, с пищевыми волокнами), калорийности (от

1 до 3 ккал/мл) и вкусу обеспечивает потребности разных пациентов.

– Выделяют ПЭП с высоким содержанием белка, в которых он составляет $\geq 20\%$ калорийности, и с высоким содержанием калорий (более 1,5 ккал/мл или ккал/г). Рекомендуется назначать препараты ПЭП, которые обеспечивают поступление в организм энергии не менее 400 ккал/сут и белка $\geq 20\%$ энергетической ценности [7]. При отсутствии противопоказаний для обеспечения оптимального функционирования ЖКТ предпочтительны ПЭП, содержащие пищевые волокна. В настоящее время в России доступны препараты ПЭП, полностью соответствующие приведенным выше рекомендациям. Например, Фрезубин напиток 2 ккал содержит 400 ккал и 20 г белка (20%) в одном флаконе объемом 200 мл, а Фрезубин напиток 3,2 ккал содержит такое же количество энергии и белка в одном флаконе объемом 125 мл, что делает прием ПЭП у пациентов пожилого и старческого возраста значительно удобнее и повышает их приверженность. Кроме того, в каждом флаконе Фрезубин напиток 2 и 3,2 ккал содержится 10 мкг витамина D, что составляет 1/2 рекомендованной суточной дозы.

– У госпитализированных пациентов пожилого и старческого возраста с COVID-19 зондовое энтеральное питание рекомендуется начинать без промедлений в тех случаях, когда пероральное питание невозможно в течение 3 дней либо покрывает менее 1/2 энергетической потребности на протяжении более 1 нед., несмотря на меры

в поддержку перорального приема пищи [7, 38]. У пациентов с предполагаемой длительностью зондового энтерального питания менее 4 нед. предпочтительно кормление через назогастральный зонд. Всех пациентов, находящихся на зондовом питании, рекомендуется стимулировать к продолжению перорального приема пищи, обеспечивая безопасность.

– При выписке из стационара пациентам с недостаточностью питания или риском ее развития рекомендуется применять ПЭП с целью оптимизации уровня потребления пищи и массы тела, а также с целью уменьшения риска снижения функциональных возможностей. Рекомендуется назначать ПЭП на срок не менее 1 мес. и оценивать эффективность и ожидаемую пользу 1 раз в месяц [7].

ЛЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА С COVID-19

– Тактика лечения пациента с COVID-19 зависит от тяжести течения заболевания и наличия осложнений. Пациентам с легким течением заболевания госпитализация обычно не требуется, однако возраст 65 лет и старше рассматривается в качестве одного из факторов риска неблагоприятного прогноза, учитываемого при оценке показаний для госпитализации.

– Терапия тяжелых случаев COVID-19 направлена на предупреждение развития жизнеугрожающих состояний — тяжелой пневмонии, ОРДС, тромботических осложнений.

– В текущих условиях распространения новой коронавирусной инфекции и ограниченности доказательной базы по лечению COVID-19 использование препаратов в режиме off-label для оказания медицинской помощи пациентам с COVID-19 базируется на международных рекомендациях, а также согласованных экспертных мнениях, основанных на оценке степени пользы и риска лечения.

– Следует отметить низкую доказанность эффективности применения хлорохина, гидроксихлорохина, лопинавира/ритонавира, азитромицина (в комбинации с гидроксихлорохином), препаратов интерферонов для лечения COVID-19 у пациентов всех возрастных групп. Необходимо особенно тщательно оценивать потенциальную пользу и риски у пациентов пожилого возраста, риски лекарственных взаимодействий, тщательно мониторировать безопасность лечения.

– В патогенезе ОРДС вследствие COVID-19 основную роль играет избыточный ответ иммунной системы со стремительно развивающимся тяжелым жизнеугрожающим синдромом высвобождения цитокинов («цитокиновым штормом»). У пациентов пожилого и старческого возраста вероятность развития синдрома высвобождения цитокинов ниже, чем у более молодых, что объясняется возраст-ассоциированными изменениями

иммунной системы. При назначении препаратов, направленных на подавление «цитокинового шторма», пациентам пожилого и старческого возраста следует с особой тщательностью оценивать риск нежелательных явлений и мониторировать безопасность терапии.

– Нарушения системы гемостаза характерны для COVID-19 [20, 39, 40]. У пациентов с тяжелым COVID-19 отмечается высокая частота тромботических/тромбоэмболических осложнений в различных бассейнах сосудистого русла, преобладают венозные тромбозы над артериальными, а также выявляются признаки воспаления и микротромбозов в мелких сосудах, вероятно, вследствие активации процессов иммунного воспаления и свертывания крови [41–47]. Связанные с возрастом изменения системы гемостаза предрасполагают к повышению риска тромботических осложнений у пациентов пожилого и старческого возраста.

– Антитромботическая терапия при COVID-19 представляется патогенетически обоснованной [20, 39, 40].

– Данных о целесообразности назначения антитромботической терапии для профилактики тромбоэмболических осложнений у пациентов, лечащихся по поводу COVID-19 дома (т.е. с легкими формами заболевания), нет. Антитромботическая терапия, назначенная ранее по другим показаниям, должна быть продолжена. Ключевой немедикаментозной мерой профилактики тромбоза глубоких вен и тромбоэмболии легочной артерии у пациентов старших возрастных групп, которые находятся дома на режиме самоизоляции или лечатся дома с подозрением на COVID-19 либо с подтвержденным COVID-19, является адекватный режим двигательной активности [4, 20, 39, 40].

– Всем госпитализированным пациентам с COVID-19, не имеющим противопоказаний, показано назначение низкомолекулярных гепаринов как минимум в профилактических дозировках [20, 39, 40]. Рекомендации по широкому применению промежуточных или лечебных доз противоречивы.

– Решение о применении антиагрегантов принимается индивидуально с учетом риска коронарного тромбоза и кровотечений. У пациентов с недавним острым коронарным синдромом, а также в первые 3 мес. после коронарного стентирования рекомендуется продолжить двойную антитромбоцитарную терапию [20, 39, 40]. Следует учитывать риск лекарственных взаимодействий с другими препаратами, применяемыми для лечения COVID-19.

– Принимая во внимание тот факт, что риск кровотечений у пациентов пожилого и старческого возраста усугубляется гипоксией, представляется целесообразным использование ИПП, ребамипида или их комбинации при назначении антитромботической терапии, учитывая риск лекарственных

взаимодействий при выборе препарата. Ребамипид может оказывать дополнительные защитные и системные противовоспалительные эффекты [25, 27–31, 48].

– Целесообразность продолжения профилактики венозных тромбозомболических осложнений (ВТЭО) после выписки у пациентов с COVID-19 не изучена. Продленная профилактика может быть оправдана при сохраняющемся повышенном риске ВТЭО и невысоком риске кровотечения в случаях, когда не требуются лечебные дозы антикоагулянтов по другим показаниям [20]. Ввиду того, что возраст является одним из факторов, учитываемых при определении риска ВТЭО, пациенты пожилого и старческого возраста остаются потенциальными кандидатами для продленного (вплоть до 45 дней) применения профилактических доз антикоагулянтов после выписки из стационара, особенно, если у них ограничена подвижность, имеются ВТЭО в анамнезе, активное злокачественное новообразование, тяжелая сердечная недостаточность. Вероятно, что сохранение повышенного уровня D-димера, превышающего верхнюю границу нормы более чем в 2 раза к моменту выписки, можно рассматривать в качестве дополнительного аргумента к продлению терапии антикоагулянтами [20, 39]. Всех пациентов надо поощрять к расширению двигательной активности.

– После возникновения тромбоза глубоких вен и тромбозомболии легочной артерии у больных COVID-19 следует продолжать использовать лечебные дозы антикоагулянтов в течение 3–6 мес. (при отсутствии противопоказаний рекомендуется предпочесть прямые пероральные антикоагулянты) [20, 39]. Пациенты с другими показаниями к длительной антикоагулянтной терапии (ФП, механические протезы клапанов сердца, другие тромботические/тромбозомболические осложнения) после выписки из стационара должны продолжать прием антикоагулянтов в рекомендованных ранее дозах [20].

ОЦЕНКА ГЕРИАТРИЧЕСКОГО СТАТУСА В ПРИНЯТИИ РЕШЕНИЙ

– Интенсивной терапии может быть подвергнут пациент, у которого ожидаются хорошее или приемлемое состояние здоровья и качество жизни после выписки. Вмешательство считается диспропорционально избыточным, если инвазивные процедуры, направленные на поддержание жизни, применяются у пациентов старшего возраста с плохим прогнозом ввиду хронической органной дисфункции, коморбидности и/или плохим качеством жизни [49, 50].

– Возраст не является единственным фактором, который определяет тактику и интенсивность вмешательства, а также решение о помещении пациента в отделение реанимации и на ИВЛ [51, 52].

Принятие решения о помещении пациента пожилого и старческого возраста в отделение интенсивной терапии может быть основано на оценке возраста, старческой астении, коморбидности.

– Гериатрический статус пациента может быть оценен с использованием инструментов быстрой его оценки, например Клинической шкалы старческой астении (табл. 3) [8]. Однако при применении этой шкалы следует помнить об ограничениях оценки старческой астении на основании только одного метода и необходимости ориентироваться на состояние пациента до заболевания.

– В качестве примера приводим алгоритм действий, принятый в Бельгии, для проживающих в домах престарелых. Если пациент относится к 1–6-й группе старческой астении и имеет не более одного критерия тяжелого состояния (например, $SpO_2 < 90\%$ у пациента без ХОБЛ, частота дыхательных движений более 25 в мин., увеличение частоты сердечных сокращений более 100 уд/мин, снижение систолического АД < 100 мм рт. ст., нарушение сознания), помощь, включающая назначение антибактериальной терапии внебольничной пневмонии, оксигенотерапии со скоростью подачи кислорода до 3 л/мин, может быть оказана в условиях дома престарелых. При неэффективности в течение 48 ч. с учетом распоряжений/пожеланий пациента (или опекунов, если пациента недееспособен) принимается решение о госпитализации или оказании паллиативной помощи. Если у пациента, относящегося к 1–6 группе старческой астении, присутствует 2 и более перечисленных критерия тяжести, он госпитализируется в стационар (если ранее не сделал иных распоряжений). Пациентам, относящимся к 7-й группе старческой астении, может быть оказана паллиативная помощь (по решению пациента), или после консультации гериатра назначается лечение, направленное на продление жизни (например, антибактериальная терапия), и уход, если это не ухудшает качество жизни пациента. Интенсивная терапия таким лицам не показана. Пациентам 8 и 9 групп старческой астении оказывается паллиативная помощь.

МЕРЫ ПО ПРЕДОТВРАЩЕНИЮ РАСПРОСТРАНЕНИЯ COVID-19 В ДОМАХ ПРЕСТАРЕЛЫХ

– В начале развития пандемии COVID-19 в странах Европы и Северной Америки превентивные меры касались в первую очередь тех, кто проживает дома, в то время как рискам распространения вируса в домах престарелых уделялось меньше внимания [53, 54]. По данным Всемирной организации здравоохранения от 23.04.2020, до 1/2 смертей от COVID-19 в Европе приходилось на дома престарелых [54].

– Меры по предупреждению распространения коронавирусной инфекции в домах престарелых должны охватывать несколько направлений:

Таблица 3.

Клиническая шкала старческой астении

Балл	Визуализация	Описание
1		Отличное состояние здоровья. Пациенты активны, энергичны, высокий уровень мотивации, нет ограничений физической активности. Независимы от посторонней помощи
2		Хорошее состояние здоровья. Имеются хронические заболевания в неактивной фазе. Уровень физической активности несколько ниже, чем у пациентов из категории выше. Нередко выполняют физические упражнения, высокая сезонная активность (например, летом). Независимы от посторонней помощи
3		Удовлетворительное состояние здоровья. Имеются хронические заболевания, которые хорошо контролируются лечением. Нерегулярная активность помимо рутинной ходьбы. Независимы от посторонней помощи
4		Преастения. Несмотря на независимость от посторонней помощи, физическая активность ограничена. Типичны медлительность, повышенная утомляемость. В основном независимы от посторонней помощи
5		Легкая старческая астения. Значительно более медлительны, нуждаются в помощи при выполнении мероприятий из категории инструментальной функциональной активности (финансовые вопросы, транспорт, работа по дому, прием препаратов). Возникают проблемы с самостоятельным совершением покупок и прогулками, приготовлением пищи и выполнением работы по дому
6		Умеренная старческая астения. Нуждаются в помощи почти во всех видах инструментальной функциональной активности и ведении домашнего хозяйства. Проблемы с подъемом по лестнице, нуждаются в помощи при выполнении гигиенических мероприятий. Минимальная потребность в помощи с одеванием
7		Тяжелая старческая астения. Полностью зависят от посторонней помощи — физически или когнитивно. В целом состояние относительно стабильное. Невысокий риск смерти в течение ближайших 6 мес.
8		Очень тяжелая старческая астения. Полностью зависимы от посторонней помощи, приближаются к концу жизни. Обычно не могут восстановиться даже после легкой болезни
9		Терминальное состояние. Приближаются к концу жизни. Ожидаемая продолжительность жизни менее 6 мес.

– общие мероприятия по поддержке домов престарелых в условиях пандемии и подготовка к возможным всплескам заболеваний;

– меры, позволяющие предотвратить проникновение COVID-19 в учреждения социального обслуживания;

– меры, связанные с мониторингом эпидемиологической ситуации в домах престарелых;

– меры по борьбе с COVID-19 после выявления заболевших в учреждениях;

– меры, призванные облегчить доступ к медицинской помощи для пациентов учреждений социального обслуживания с COVID-19;

– меры, направленные на преодоление дефицита кадров;

– мероприятия, компенсирующие негативные последствия физического дистанцирования в домах престарелых [53].

– Конкретные меры включают ограничение или полное прекращение посещений в домах престарелых, обязательное использование средств индивидуальной защиты персоналом, изоляцию людей с подозрением/подтвержденным диагнозом COVID-19 или с симптомами острой респираторной вирусной инфекции, регулярный мониторинг симптомов коронавируса у сотрудников и проживающих, организацию регулярного тестирования на коронавирусную инфекцию, карантин для пациентов, возвращающихся из медицинских учреждений.

– При реализации мер профилактики/ограничений распространения COVID-19 в домах престарелых важны межведомственный подход, координация решений на всех уровнях (национальном, региональном и местном), интеграция ухода с гарантированным доступом к медицинским услугам и паллиативной помощи, своевременное принятие мер, позволяющих предотвратить возникновение очагов инфицирования COVID-19 в домах престарелых и в целом проактивные действия в данной сфере [53]. Меры профилактики коронавирусной инфекции должны предприниматься не только в государственных учреждениях, но и в частных структурах, количество которых значительно выросло в последние годы в связи с растущей потребностью в уходе и ограниченными возможностями государственного социального обслуживания, а стандарты ухода в них широко варьируют.

РОЛЬ ВРАЧА-ГЕРИАТРА В ВЕДЕНИИ ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА С COVID-19

– Медицинская помощь пациентам пожилого и старческого возраста, госпитализированным с COVID-19, оказывается, как правило, мультидисциплинарной командой, включающей врачей-терапевтов, пульмонологов и анестезиологов-реаниматологов.

– В идеале врач-гериатр должен быть членом этой команды для определения оптимальной тактики ведения пациента с учетом мультиморбидности, степени сохранности автономности и когнитивных функций, наличия сенсорных дефицитов и эмоциональных особенностей.

– Врачи-гериатры лучше врачей многих специальностей знают и умеют использовать принципы командной работы и действовать в соответствии с потребностями пациента в тесном сотрудничестве с другими специалистами, средним медицинским персоналом, социальными работниками и членами семьи пациента.

– Роль врача-гериатра важна на стационарном этапе для профилактики, диагностики и лечения гериатрических синдромов, прежде всего недостаточности питания и делирия.

– После выписки из стационара врач-гериатр может разработать индивидуальный план ведения, направленный на сохранение автономности пациента и поддержание качества его жизни.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Remuzzi A., Remuzzi G. COVID-19 and Italy: what next? *Lancet*. 2020; 395: 1225–8. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30627-9
2. Porcheddu R., Serra C., Kelvin D., et al. Similarity in Case Fatality Rates (CFR) of COVID-19/SARS-COV-2 in Italy and China. *J Infect Dev Ctries*. 2020; 14(2): 125–8. DOI: 10.3855/jidc.12600
3. Liu K., Chen Y., Lin R., Han K. Clinical feature of COVID-19 in elderly patients: a comparison with young and middle-aged patients. *J Infect*. 2020; pii: S0163-4453(20)30416-X. DOI: 10.1016/j.jinf.2020.03.005
4. Ткачева О.Н., Котовская Ю.В., Рунихина Н.К. и др. Клинические рекомендации «Старческая астения». Часть 2. Рос. журн. гериатрической медицины. 2020; 2: 115–3 [Tkacheva O.N., Kotovskaya Y.V., Runikhina N.K., et al. Clinical guidelines frailty. Part 2. *Russian Journal of Geriatric Medicine*. 2020; (2): 115–130 (In Russ.)]. DOI: 10.37586/2686-8636-2-2020-115-130
5. Gomes F., Schuetz P., Bounoure L., et al. ESPEN guideline on nutritional support for polymorbid internal medicine patients. *Clin Nutr*. 2018; 37: 336–53. DOI: 10.1016/j.clnu.2017.06.025
6. Volkert D., Beck A.M., Cederholm T., et al. ESPEN guideline on clinical nutrition and hydration in geriatrics. *Clin Nutr*. 2019; 38: 10–47. DOI: 10.1016/j.clnu.2018.05.024
7. Barazzoni R., Bischoff S.C., Krznaric Z., et al. endorsed by the ESPEN Council, Espen expert statements and practical guidance for nutritional management of individuals with SARS-CoV-2 infection. *Clin Nutr*. 2020; 39: 1631–8. DOI: 10.1016/J.CLNU.2020.03.022

8. Ткачева О.Н., Котовская Ю.В., Рунихина Н.К. и др. Клинические рекомендации «Старческая астения». Рос. журн. гериатрической медицины. 2020; 1: 11–46 [Tkacheva O.N., Kotovskaya Y.V., Runikhina N.K., et al. Clinical guidelines on frailty. *Russian Journal of Geriatric Medicine*. 2020; 1: 11–46 (In Russ.)]. DOI: 10.37586/2686-8636-1-2020-11-46
9. Наумов А.В., Ткачева О.Н. Что может претендовать на роль базисной терапии хронической боли у коморбидных больных? Мед. совет. 2018; 6: 120–6 [Naumov A.V., Tkacheva O.N. What can apply for the role of basic therapy for chronic pain in comorbid patients? *Meditsinskiy sovet – Medical Council*. 2018; 6: 120–6 (In Russ.)]. DOI: 10.21518/2079-701X-2018-6-120-126
10. Grant W.B., Lahore H., McDonnell S.L., et al. Evidence That Vitamin D Supplementation Could Reduce Risk of Influenza and COVID-19. *Nutrients*. 2020 Apr 2; 12(4): E988. DOI: 10.3390/nu12040988
11. Poudel-Tandukar K., Poudel K.C., et al. Serum 25-hydroxyvitamin d levels and C-reactive protein in persons with human immunodeficiency virus infection. *AIDS Res Hum Retrovir*. 2013; 29: 528–34. DOI: 10.1089/AID.2012.0120
12. Zhang M., Gao Y., Tian L., et al. Association of serum 25-hydroxyvitamin D3 with adipokines and inflammatory marker in persons with prediabetes mellitus. *Clin Chim Acta*. 2017; 468: 152–8. DOI: 10.1016/j.cca.2017.02.022
13. Dancer R.C., Parekh D., Lax S., et al. Vitamin D deficiency contributes directly to the acute respiratory distress syndrome (ARDS). *Thorax*. 2015; 70: 617–24. DOI: 10.1136/thoraxjnl-2014-206680
14. Thickett D.R., Moromizato T., Litonjua A.A., et al. Association between prehospital vitamin D status and incident acute respiratory failure in critically ill patients: A retrospective cohort study. *BMJ Open Respir Res*. 2015; 2:e000074. DOI: 10.1136/bmjresp-2014-000074
15. Wimalawansa S.J. Global epidemic of coronavirus–COVID-19: What we can do to minimize risks. *Eur J Biomed Pharm Sci*. 2020; 7: 432–8
16. Driggin E., Madhavan M.V., Bikdeli B., et al. Cardiovascular Considerations for Patients, Health Care Workers, and Health Systems During the COVID-19 Pandemic. *J Am Coll Card*. 2020; 75(18): 2352–71. DOI: 10.1016/j.jacc.2020.03.031
17. Rossi G.P., Sanga V., Barton M.E., et al. Potential harmful effects of discontinuing ACE-inhibitors and ARBs in COVID-19 patients. *Hum Biol Med*. 2020 Apr 6; 9: e57278. DOI: 10.7554/eLife.57278
18. Danser A.H.J., Epstein M., Batlle D. Renin-Angiotensin System Blockers and the COVID-19 Pandemic. At Present There Is No Evidence to Abandon Renin-Angiotensin System Blockers. *Hypertension*. 2020; 75: 1382–5. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.15082
19. HFSA/ACC/AHA Statement Addresses Concerns Re: Using RAAS Antagonists in COVID-19. <https://www.acc.org/latest-in-cardiology/articles/2020/03/17/08/59/hfsa-acc-aha-statement-addresses-concerns-re-using-raas-antagonists-in-covid-1>
20. Арутюнов Г.П., Козиолова Н.А., Тарловская Е.И. и др. Согласованная позиция экспертов Евразийской ассоциации терапевтов по некоторым новым механизмам патогенеза COVID-19: фокус на гемостаз, вопросы гемотрансфузии и систему транспорта газов крови. *Кардиология*. 2020; 60(5): 9–19 [Arutyunov G.P., Koziołova N.A., Tarlovskaya E.I., et al. The Agreed Experts' Position of the Eurasian Association of Therapists on Some new Mechanisms of COVID-19 Pathways: Focus on Hemostasis, Hemotransfusion Issues and Blood gas Exchange. *Kardiologiya*. 2020; 60(5): 9–19 (In Russ.)]. DOI: 10.18087/cardio.2020.5.n1132
21. Gupta R., Ghosh A., Singh A.K., Misra F. Clinical Considerations for Patients With Diabetes in Times of COVID-19 Epidemic. *Diabetes Metab Syndr*. 2020; 14(3): 211–2. DOI: 10.1016/j.dsx.2020.03.002
22. Zhao Q., Meng M., Kumar R., et al. The Impact of COPD and Smoking History on the Severity of Covid-19: A Systemic Review and Meta-Analysis. *J Med Virol*. 2020 Apr 15. DOI: 10.1002/jmv.25889
23. Tal-Singer R., Crapo J.D. COPD at the time of COVID-19: a COPD Foundation perspective. *Chronic Obstr Pulm Dis*. 2020; 7(2): 73–5. DOI: <http://doi.org/10.15326/jcopdf.7.2.2020.0149>
24. <https://www.ema.europa.eu/en/news/ema-gives-advice-use-non-steroidal-anti-inflammatories-covid-19>
25. Hunt R., Lazebnik L.B., Marakhouski Y.C., et al. International Consensus on Guiding Recommendations for Management of Patients with Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs Induced Gastropathy-ICON-G. *Euroasian J Hepatogastroenterol*. 2018; 8(2): 148–60
26. Ткачева О.Н., Остроумова О.Д., Котовская Ю.В. и др. Депрескрайбинг ингибиторов протонной помпы у пациентов пожилого и старческого возраста. Клин. фармакология и терапия. 2019; 28(1): 70–4 [Tkacheva O.N., Ostroumova O.D., Kotovskaya Yu.V., et al. Deprescribing of proton pump inhibitors in the elderly. *Clinical Pharmacology and Therapy*. 2019; 28(1): 70–4 (In Russ.)]. DOI: 10.32756/0869-5490-2019-1-70-74
27. Zhang S., Qing Q., Bai Y., et al. Rebamipide helps defend against nonsteroidal anti-inflammatory drugs induced gastroenteropathy: a systematic review and meta-analysis. *Dig Dis Sci*. 2013 Jul; 58(7): 1991–2000. DOI: 10.1007/s10620-013-2606-0
28. Tajima K., Hattori T., Takahashi H., et al. Rebamipide suppresses TNF- production and macrophage infiltration in the conjunctiva. *Vet Ophthalmol*. 2018 Jul; 21(4): 347–52. DOI: 10.1111/vop.12510
29. Fukuda K., Ishida W., Tanaka H., et al. Inhibition by rebamipide of cytokine-induced or lipopolysaccharide-induced chemokine synthesis in human corneal fibroblasts. *Br J Ophthalmol*.

2014 Dec; 98(12): 1751–5. DOI: 10.1136/bjophthalmol-2014-305425

30. Fu R., Jiang Y., Zhou J., Zhang J. Rebamipide ophthalmic solution modulates the ratio of T helper cell 17/regulatory T cells in dry eye disease mice. *Mol Med Rep.* 2019 May; 19(5): 4011–8. DOI: 10.3892/mmr.2019.10068

31. Lee S.Y., Kang E.J., Hur G.Y., et al. The inhibitory effects of rebamipide on cigarette smoke-induced airway mucin production. *Respir Med.* 2006; 100(3): 503–11. doi: 10.1016/j.rmed.2005.06.006

32. Nikolich-Zugich J., Knox K.S., Rios C.T., et al. SARS-CoV-2 and COVID-19 in older adults: what we may expect regarding pathogenesis, immune responses, and outcomes. Version 2. *Geroscience.* 2020 Apr; 42(2): 505–14. DOI: 10.1007/s11357-020-00186-0

33. Shahid Z., Kalayanamitra R., McClafferty B., et al. COVID-19 and Older Adults: What We Know. *J Am Geriatr Soc.* 2020 May; 68(5): 926–9. DOI: 10.1111/jgs.16472

34. Atypical Covid-19 presentations in older people — the need for continued vigilance. <https://www.bgs.org.uk/blog/atypical-covid-19-presentations-in-older-people-the-need-for-continued-vigilance>

35. Kotfis K., Williams Roberson S., Wilson J.E., et al. COVID-19: ICU delirium management during SARS-CoV-2 pandemic. Version 2. *Crit Care.* 2020 Apr 28; 24(4): 176. DOI: 10.1186/s13054-020-02882-x

36. Norman D.C. Fever in the elderly. *Clin Infect Dis.* 2000; 31(1): 148–51. DOI: 10.1086/313896

37. Coronavirus: Managing delirium in confirmed and suspected cases. <https://www.bgs.org.uk/resources/coronavirus-managing-delirium-in-confirmed-and-suspected-cases>

38. Singer P., Blaser A.R., Berger M.M., et al. ESPEN guideline on clinical nutrition in the intensive care unit. *Clin Nutr.* 2019; 38: 48–79. DOI: 10.1016/j.clnu.2018.08.037

39. Bikdeli B., Madhavan M.V., Jimenez D., et al. COVID-19 and Thrombotic or Thromboembolic Disease: Implications for Prevention, Antithrombotic Therapy, and Follow-up. *JACC.* 2020. DOI: 10.1016/j.jacc.2020.04.031

40. Thachil J., Tang N., Gando S., et al. ISTH interim guidance on recognition and management of coagulopathy in COVID-19. *J Thromb Haemost.* 2020. DOI: 10.1111/jth.14810

41. Dolhnikoff M., Duarte-Neto A.N., Monteiro R.A.A., et al. Pathological evidence of pulmonary thrombotic phenomena in severe COVID-19. *J Thromb Haemost.* 2020. DOI: 10.1111/JTH.14844

42. Carsana L., Sonzogni A., Nasr A. Pulmonary post-mortem findings in a large series of COVID-19 cases from Northern Italy. DOI: 10.1101/2020.04.19.20054262

43. Helms J., Tacquard C., Severac F., et al. High risk of thrombosis in patients with severe SARS-CoV-2 infection: a multicenter prospective cohort study. *Intensive Care Med.* 2020. DOI: 10.1007/s00134-020-06062-x

44. Klok F., Kruip M., van der Meer N., et al. Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19. *Thromb Res.* 2020; 191: 145–7. DOI: 10.1016/j.thromres.2020.04.013

45. Menter T., Haslbauer J., Nienhold R., et al. Post-mortem examination of COVID19 patients reveals diffuse alveolar damage with severe capillary congestion and variegated findings of lungs and other organs suggesting vascular dysfunction. *Histopathology.* 2020. DOI: 10.1111/his.14134

46. 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; 18: 844–7.

47. Llitjos J., Leclerc M., Chochois C., et al. High incidence of venous thromboembolic events in anticoagulated severe COVID-19 patients. *J Thromb Haemost.* 2020 April. DOI: 10.1111/jth.14869

48. Koyama N., Sasabe H., Miyamoto G. Involvement of Cytochrome P450 in the Metabolism of Rebamipide by the Human Liver. *Xenobiotica.* 2002 Jul; 32(7): 573–86. DOI: 10.1080/00498250210130591

49. Kompanje E.J.O., Piers R.D., Benoit D.D. Causes and consequences of disproportionate care in intensive care medicine. *Curr Opin Crit Care.* 2013; 19: 630–5. DOI: 10.1097/MCC.0000000000000026

50. EuGMS Task Force on COVID-19. Topic 4. Ethical principles concerning proportionality of critical care during the 2020 COVID-19 pandemic in Belgium: advice by the Belgian Society of Intensive care medicine. <https://www.eugms.org>

51. COVID-19 rapid guideline: critical care in adults. <https://www.nice.org.uk/guidance/ng159>

52. Kunz R., Minder M. COVID-19 pandemic: palliative care for elderly and frail patients at home and in residential and nursing homes. *Swiss Med Wkly.* 2020 Mar 24; 150: w20235. DOI: 10.4414/smww.2020.20235

53. Аналитический бюллетень НИУ ВШЭ об экономических и социальных последствиях коронавируса в России и в мире от 14 мая 2020 г. [HSE analytical Bulletin: Economic and social consequences of coronavirus in Russia and in the world. 14 May 2020] <https://www.hse.ru/mirror/pubs/share/364606313.pdf>

54. <http://www.euro.who.int/en/media-centre/sections/statements/2020/statement-invest-in-the-overlooked-and-unsung-build-sustainable-people-centred-long-term-care-in-the-wake-of-covid-19>