

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ДЕКСМЕДЕТОМИДИНА У ПАЦИЕНТОВ С ТЯЖЕЛЫМ ТЕЧЕНИЕМ COVID-19

С.А. Андрейченко^{1,2}, М.В. Бычинин², И.А. Мандель^{2,3}, Т.В. Клыпа²

¹ Центральная клиническая больница «РЖД-Медицина», Москва, Российская Федерация

² Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства России, Москва, Российская Федерация

³ Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Российская Федерация

Обоснование. Летальность у пациентов с тяжелым течением COVID-19 остается высокой. Поиск методов лечения, которые могут улучшить исход у таких пациентов, является актуальной задачей. **Цель исследования** — оценить клиническую эффективность дексмететомидина в комплексном лечении пациентов с тяжелым течением COVID-19. **Методы.** В ретроспективное исследование включены 50 взрослых пациентов ($n=29$, группа лечения, седация дексмететомидином; $n=21$, контрольная группа, седация пропофолом/мидазоламом) с тяжелым течением COVID-19, госпитализированных в отделение интенсивной терапии и реанимации (ОРИТ). Первичным результатом исследования была частота развития делирия, вторичными — динамика показателей газообмена (PaO_2 и $PaCO_2$) и маркеров воспаления (С-реактивный белок; прокальцитонин; число лимфоцитов и нейтрофил-лимфоцитарное соотношение) на 3-и и 5-е сутки лечения, а также продолжительность искусственной вентиляции легких (ИВЛ), длительность госпитализации в ОРИТ и стационаре, летальность. **Результаты.** Частота делирия не различалась между группой лечения и контрольной группой (41 и 48% соответственно; $p=0,661$). Длительность пребывания в ОРИТ и стационаре, а также продолжительность ИВЛ были сопоставимы между группами. Тем не менее госпитальная летальность в группе лечения дексмететомидином оказалась существенно ниже, чем в контрольной группе (10,3 и 42,9% соответственно; $p=0,008$). Добавление к комплексу терапии дексмететомидина не повлияло на изменение газового состава крови, но сопровождалось повышением числа лимфоцитов ($p=0,006$) и снижением нейтрофил-лимфоцитарного соотношения ($p=0,002$) к 5-м суткам лечения. При этом значимых изменений уровней С-реактивного белка и прокальцитонина не наблюдалось. **Заключение.** В группе лечения летальность была статистически значимо меньше, чем в группе контроля. При этом использование дексмететомидина не сопровождалось снижением частоты делирия, длительности пребывания в ОРИТ и в стационаре, продолжительности ИВЛ у пациентов с тяжелым течением COVID-19. Выявленная взаимосвязь применения дексмететомидина с нейтрофил-лимфоцитарным соотношением и числом лимфоцитов позволяет предположить иммуноопосредованное влияние на исход болезни у этой категории пациентов. Необходимо проведение проспективных рандомизированных исследований для подтверждения положительного влияния дексмететомидина на иммунную систему и летальность.

Ключевые слова: COVID-19; дексмететомидин; делирий; иммунная система.

Для цитирования: Андрейченко С.А., Бычинин М.В., Мандель И.А., Клыпа Т.В. Эффективность дексмететомидина у пациентов с тяжелым течением COVID-19. Клиническая практика. 2021;12(4): In Press.doi: <https://doi.org/10.17816/clinpract88180>

Поступила 17.11.2021

Принята 25.11.2021

Опубликована ????.2021

ОБОСНОВАНИЕ

В условиях высокой скорости распространения пандемии COVID-19 мировое медицинское сообщество продолжает постоянный поиск потенциально эффективных методов лечения [1]. Учитывая совокупность седативных и анальгетических свойств, профилактическое влияние на делирий и минимальное угнетение дыхания [2],

дексмететомидин является перспективным препаратом для пациентов с тяжелым течением COVID-19, так как способствует повышению их приверженности к лечению (прежде всего неинвазивной вентиляции легких и лечебному позиционированию). Описан успешный случай коррекции дыхательной недостаточности с использованием высокопоточной назальной окси-

THE EFFECTIVENESS OF DEXMEDETOMIDINE IN PATIENTS WITH SEVERE COVID-19

S.A. Andreychenko^{1,2}, M.V. Bychinin², I.A. Mandel^{2,3}, T.V. Klypa²

¹ Central Clinical Hospital "RZD-Medicine", Moscow, Russian Federation

² Federal Scientific and Clinical Center for Specialized Medical Assistance and Medical Technologies of the Federal Medical Biological Agency, Moscow, Russian Federation

³ I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation

Background: Mortality in patients with severe COVID-19 remains high. Finding therapies that can improve the outcome in these patients is an urgent function. **Aims:** To evaluate the clinical efficacy of dexmedetomidine in the results of complex treatment with a severe course of COVID-19. **Methods:** The retrospective study included 50 adult patients with severe COVID-19 admitted to the intensive care unit (ICU). The primary outcome of the study was the incidence of delirium. The secondary results of the study were dynamics of gas exchange indicators (PaO_2 and $PaCO_2$) and inflammatory markers (C-reactive protein, CRP; procalcitonin, lymphocyte count and neutrophil-lymphocyte ratio, NLR) for 3 and 5 days of treatment, as well as the duration of mechanical ventilation (MV), length of stay (LOS) in the ICU and hospital and mortality. **Results:** The incidence of delirium did not differ between the dexmedetomidine group and the control group (41 and 48%, respectively; $p=0.661$). The LOS in the ICU and the hospital, as well as the duration of MV, was comparable between the groups. However, hospital mortality in the dexmedetomidine treatment group was lower than in the control group (10.3% and 42.9%, respectively; $p=0.008$). The addition of dexmedetomidine to the complex of therapy did not affect the change in blood gas, but contributed to an increase in the number of lymphocytes ($p=0.006$) and a decrease in NLS ($p=0.002$) by the fifth day of treatment. At the same time, no significant changes in CRP and procalcitonin levels were observed. **Conclusion:** In the treatment group, mortality was statistically significantly less than in the control group. At the same time, the use of dexmedetomidine was not accompanied by a decrease in the frequency of delirium, the length of stay in the ICU and in the hospital, the duration of mechanical ventilation in patients with severe COVID-19. The revealed relationship between the use of dexmedetomidine and NLR and the number of lymphocytes suggests an immune-mediated effect on the outcome in this category of patients. Prospective randomized trials are needed to confirm the beneficial effects of dexmedetomidine on the immune system and mortality.

Keywords: COVID-19; dexmedetomidine; delirium; immune system.

For citation: Andreychenko SA, Bychinin MV, Mandel IA, Klypa TV. The Effectiveness of Dexmedetomidine in Patients with Severe COVID-19. *Journal of Clinical Practice*. 2021;12(4):In Press. doi: <https://doi.org/10.17816/clinpract88180>

Submitted 17.11.2021

Revised 25.11.2021

Published ????.2021

генотерапии и седации дексмедетомидином у пациента с тяжелым течением COVID-19 [3].

Однако эффективность дексмедетомидина можно объяснить не только его седативным эффектом. Ранее была описана потенциальная роль противовоспалительных и цитопротективных свойств дексмедетомидина в снижении дисфункции органов, связанной с цитокиновым штормом [4]. Кроме этого, дексмедетомидин способствует снижению уровней провоспалительных цитокинов, что позволяет взглянуть на использование этого лекарственного средства при COVID-19 совершенно с иной стороны [5, 6]. Тем не менее теоретическая польза свойств данного препарата еще не подтверждена на практике у пациентов с COVID19.

Цель исследования — оценить клиническую эффективность дексмедетомидина в комплексном лечении пациентов с тяжелым течением COVID-19.

МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Ретроспективное исследование.

Критерии соответствия

Критерии включения: все пациенты отделения реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) с клинической картиной инфекции COVID-19, которым проводилась седация дексмедетомидином или пропофолом/мидозаламом.

Критерии исключения: отсутствие необходимого уровня седации при максимальной дозировке дексмететомидина или пропофола; атриовентрикулярная блокада II–III степени; неконтролируемая артериальная гипотензия; острая цереброваскулярная патология; возраст менее 18 лет, а также длительность лечения в ОРИТ менее 7 дней.

Условия проведения

Исследование выполнено в ФГБУ ФНКЦ ФМБА России в период с апреля по июнь 2020 г.

Описание медицинского вмешательства

В конечную модель исследования включены 50 пациентов, из которых 29 (58%) помимо прочего комплекса лечения получали седацию дексмететомидином; 21 (42%) пациент составил контрольную группу, в которой для седации использовали пропофол или мидазолам. Инфузия препаратов для седации проводилась не менее 7 дней в ночные часы для достижения легкой или умеренной степени седации — от 0 до -3 по шкале возбуждения-седации Ричмонда (Richmond Agitation-Sedation Scale, RASS). Скрининг делирия проводился ежедневно с помощью шкалы оценки спутанности сознания в отделении реанимации и интенсивной терапии (Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit, CAM-ICU). Сывороточные уровни глюкозы, альбумина, витамина D, интерлейкина-6, D-димера и лейкоцитов при поступлении, описанные как предикторы развития неблагоприятного результата лечения при инфекции COVID-19 [7, 8], использовали для сравнения исходной тяжести состояния пациентов. Мы также проанализировали частоту применения глюкокортикостероидов (дексаметазон, преднизолон или метилпреднизолон) в обеих группах, учитывая их положительное влияние на результаты лечения [9].

Исходы исследования

Первичным результатом исследования была частота развития делирия, вторичными — динамика показателей газообмена (PaO_2 и $PaCO_2$), а также уровней маркеров воспаления и тяжести COVID-19 (С-реактивный белок, прокальцитонин, число лимфоцитов и нейтрофил-лимфоцитарное соотношение) на 3-и и 5-е сутки лечения, продолжительность ИВЛ, длительность госпитализации в ОРИТ и стационаре, летальность.

Этическая экспертиза

Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом ФГБУ ФНКЦ ФМБА России (протокол заседания № 5 от 3 июня 2020 г.).

Статистический анализ

Статистический анализ проводился с помощью программы SPSS (версия 23, IBM, США). Данные представлены в виде абсолютных значений (частота в процентах) либо медианы (25–75-й перцентили). Межгрупповые сравнения проводили при помощи U-критерия Манна-Уитни или критерия χ^2 . Оценка влияния применения дексмететомидина на летальность проведена с помощью кривой Каплана-Мейера. Двустороннее значение $p < 0,05$ считалось статистически значимым.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Объекты (участники) исследования

Группы статистически значимо не различались по демографическим показателям. Пациенты группы исследования исходно имели умеренный лейкоцитоз при поступлении (10,7 [7,2–13,0] тыс./мкл), тогда как в контрольной группе уровень лейкоцитов был в пределах нормы (7,2 [6,1–9,6] тыс./мкл); $p=0,017$ (табл. 1). Частота использования в комплексе лечения ИВЛ, глюкокортикостероидов и тоцилизумаба статистически значимо не различалась между группами.

Основные результаты исследования

Частота делирия не различалась между группами и составила 41 и 48% соответственно ($p=0,661$). Добавление к комплексу терапии дексмететомидина не повлияло на изменение газового состава крови, но способствовало повышению числа лимфоцитов ($p=0,006$) и снижению нейтрофил-лимфоцитарного соотношения ($p=0,002$) к 5-м суткам лечения. При этом значимых изменений уровней С-реактивного белка и прокальцитонина не наблюдалось (табл. 2).

Длительность пребывания в ОРИТ и стационаре, а также продолжительность ИВЛ были сопоставимы между группами. Тем не менее госпитальная летальность в группе исследования оказалась существенно ниже, чем в контрольной группе (10,3 и 42,9% соответственно; $p=0,008$); табл. 3.

Анализ Каплана-Мейера также показал, что вероятность летального исхода была значительно выше в контрольной группе ($p=0,003$); рис. 1.

ОБСУЖДЕНИЕ

В данном ретроспективном исследовании мы не выявили различий в частоте развития делирия между группами лечения с использованием для седации дексмететомидина и пропофола/мидазолама. В противоположность нашим данным в метаанализе 28 рандомизированных контролируемых

Таблица 1 / Table 1

**Исходные демографические данные и клинико-лабораторная характеристика пациентов с COVID-19 /
Baseline demographic data and clinical and laboratory characteristics of patients with COVID-19**

Показатель	Дексмететомидин, n=29	Контрольная группа, n=21	p
Возраст, лет	62 (56–69,5)	65 (55,5–71)	0,898
Пол, мужчины/женщины	12/17	13/8	0,152
Индекс массы тела, кг/м ²	31,8 (27,9–33,1)	32,3 (28,8–34,7)	0,464
SOFA, балл	2 (2; 1)	2 (2; 1)	0,986
Сывороточный уровень глюкозы, ммоль/л	8,8 (6,7–10,7)	8,2 (7,3–12,2)	0,973
Сывороточный уровень альбумина, г/л	31 (29–37)	35 (28–39)	0,273
Сывороточный уровень витамина D, нг/мл	5,3 (4,4–16,9)	10 (8,7–15,0)	0,149
D-димер, мкг/мл	0,67 (0,42–1,1)	0,74 (0,43–3,01)	0,355
Интерлейкин 6, пг/мл	120,7 (52,7–297,1)	117 (84,1–466,9)	0,571
Лейкоциты, ×10 ⁹ /л	10,7 (7,2–13,0)	7,2 (6,1–9,6)	0,017*
Больные с искусственной вентиляцией легких, n (%)	23 (79,3)	20 (95,2)	0,109
Использование глюкокортикостероидов, n (%)	9 (31)	6 (28,6)	0,924
Использование тоцилизумаба, n (%)	10 (34)	6 (28)	0,863

Примечание. * p < 0,05. Данные представлены в виде медианы и перцентилей (0,25–0,75), абсолютной (n) и относительной (%) частоты. SOFA (Sequential Organ Failure Assessment) — шкала динамической оценки органной недостаточности).

Note. * p < 0.05. Data are presented as median and percentiles (0.25–0.75), absolute (n) and relative (%) frequencies. SOFA — Sequential Organ Failure Assessment.

Таблица 2 / Table 2

**Динамика лабораторных показателей /
Dynamics of laboratory parameters**

Показатель	Дексмететомидин, n=29	Контрольная группа, n=21	p
PaO ₂ , мм Hg	79 (64–96)	80 (55–86)	0,426
3-й день	92 (71–113)	81 (68–110)	0,319
5-й день	85 (73–99)	97 (79–116)	0,079
PaCO ₂ , мм Hg	38 (32–43)	32 (29–47)	0,337
3-й день	40 (34–43)	36 (33–42)	0,349
5-й день	39 (34–49)	40 (36–50)	0,439
Лимфоциты, ×10 ⁹ /л	0,85 (0,66–1,0)	0,68 (0,53–1,00)	0,353
3-й день	0,99 (0,7–1,2)	0,60 (0,47–0,88)	0,006*
5-й день	0,97 (0,65–1,13)	0,60 (0,37–0,85)	0,006*
НЛС	10,4 (7,5–12,9)	8,75 (6,85–11,1)	0,271
3-й день	8,3 (5,5–12,3)	11,4 (7,1–13,0)	0,135
5-й день	9,15 (5,5–12,9)	13,2 (10,5–25,2)	0,002*
СРБ, мг/г	154 (72,2–247,9)	148,4 (90,3–201,8)	0,824
3-й день	150 (72,5–216,7)	112,7 (85,4–222,1)	0,843
5-й день	178,5 (20,4–235,9)	153 (32,6–253,7)	1,000
Прокальцитонин, нг/мл	0,25 (0,14–0,59)	0,18 (0,113–0,492)	0,481
3-й день	0,48 (0,32–1,37)	0,99 (0,121–2,225)	0,646
5-й день	0,70 (0,25–1,39)	0,67 (0,245–2,03)	0,855

Примечание. * p < 0,05. Данные представлены в виде медианы и перцентилей (0,25–0,75). PaO₂ — парциальное давление кислорода в артериальной крови; PaCO₂ — парциальное давление углекислого газа в артериальной крови; НЛС — нейтрофил-лимфоцитарное соотношение; СРБ — С-реактивный белок.

Note. * p < 0.05. Data are presented as median and percentiles (0.25–0.75). PaO₂ — oxygen partial pressure in arterial blood; PaCO₂ — carbon dioxide partial pressure in arterial blood; НЛС — neutrophil-lymphocyte ratio; СРБ — C-reactive protein.

Таблица 3 / Table 3

Исходы лечения пациентов с COVID-19 /
Outcomes of treatment of patients with COVID-19

Показатель	Дексмететомидин, n=29	Контрольная группа, n=21	p
Продолжительность лечения в отделении интенсивной терапии, дни	17 (11–29)	13 (10,5–24,5)	0,330
Продолжительность лечения в госпитале, дни	32 (20–39,5)	23 (18,5–30)	0,080
Продолжительность искусственной вентиляции легких, дни	15 (10–24) (n=23)	12 (9–20) (n=20)	0,179
Частота делирия, n (%)	12 (41)	10 (48)	0,661
Летальность, n (%)	3 (10,3)	9 (42,9)	0,008*

Примечание. * $p < 0,05$. Данные представлены в виде медианы и перцентилей (0,25–0,75), абсолютной (n) и относительной (%) частоты.

Note. * $p < 0.05$. Data are presented as median and percentiles (0.25–0.75), absolute (n) and relative (%) frequencies.

исследований было показано, что дексмететомидин снижает частоту и продолжительность делирия у пациентов в критическом состоянии [10]. Однако в данных исследованиях в группе контроля чаще использовались бензодиазепины, которые являются фактором риска делирия у пациентов в ОРИТ [11]. В другом исследовании, в которое вошли пациенты с сепсисом, не было выявлено различий в частоте развития делирия у пациентов, которые получали дексмететомидин и пропофол [12].

Накапливается все больше доказательств органпротективных свойств дексмететомидина [5, 13] за счет комбинации его противовоспалительного и иммуномодулирующего эффектов. Дексмететомидин способствует снижению уровней TNF- α , IL-1, IL-6 и поддержанию баланса между CD4+ и CD8+ Т-лимфоцитами, что позволяет взглянуть на использование этого лекарственного средства при COVID-19 с совершенно иной стороны [6, 13].

J. Stockton и С. Kyle-Sidell [3] описали клинический случай добавления дексмететомидина к комплексу лечения пациентки с COVID-19 и прогрессирующей тяжелой гипоксемией, что привело к постепенному улучшению оксигенации и позволило избежать интубации трахеи. Авторы предположили связь улучшения состояния пациентки с поведенческими (снижение тревожности и ажитации) и физиологическими (улучшение вентиляционно-перфузионного соотношения) изменениями, вызванными препаратом. Однако данные нашего исследования указывают на то, что эффективность применения дексмететомидина у пациентов с тяжелым течением COVID-19 опосредована, по всей вероятности, его иммуномодулирующим действием. Действительно, добавление дексмететомидина к комплексу терапии не повлияло на ди-

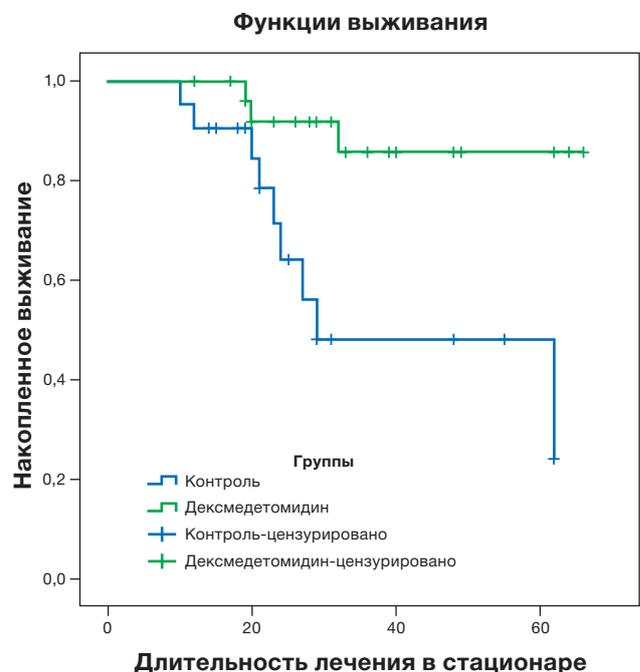


Рис. 1. Кривая Каплана–Мейера. Влияние применения дексмететомидина на летальность пациентов с тяжелым течением COVID-19.

Fig. 1. Kaplan-Meier curve. Effect of dexmedetomidine use on mortality in patients with severe COVID-19.

намику газового состава крови и частоту делирия, но способствовало нормализации лейкоцитарной формулы крови, что, вероятно, и привело к снижению госпитальной летальности в группе лечения, несмотря на исходно худшие показатели ряда прогностических маркеров тяжести заболевания. Кроме того, недавнее исследование показало, что изменение соотношения нейтрофилов и лимфоцитов при COVID-19 не только определяет прогноз заболевания, но и влияет на эффективность корти-

костероидной терапии [14]. Мы не выявили в группе лечения снижения концентрации С-реактивного белка, что наряду с диагностически значимым повышением прокальцитонина (более 0,5 нг/мл; повышение в 3 раза от исходного уровня) свидетельствовало о развитии бактериальной инфекции.

Тем не менее применение дексмететомидина у пациентов с тяжелым течением COVID-19 у некоторых исследователей вызывает опасения. По мнению R. Magoon [15], неблагоприятные эффекты дексмететомидина, прежде всего такие, как гипертермия и синдром отмены, могут перевесить потенциальную пользу от его применения.

Во время проведения нашего исследования мы не получили ни одного осложнения, связанного с использованием дексмететомидина. Наиболее частыми побочными эффектами были брадикардия и артериальная гипотензия, которые были купированы изменением скорости инфузии препарата.

Ограничение исследования

Это исследование имеет ряд ограничений.

Во-первых, оно проведено на базе одного общего ОРИТ, и экстраполировать полученные нами результаты на всю популяцию больных с COVID-19 следует с осторожностью.

Во-вторых, ретроспективный характер исследования и небольшой объем выборки не позволил нам сравнить полностью идентичные группы больных с седацией (например, дексмететомидин и пропофол). Однако, учитывая отсутствие статистически значимой разницы в частоте делирия между группами пациентов в нашем исследовании и «неседативный» лечебный эффект дексмететомидина, мы считаем это ограничение допустимым.

В-третьих, часть пациентов в каждой из групп нашего исследования получили дополнительное экспериментальное лечение (глюкокортикостероиды, тоцилизумаб), что потенциально могло повлиять на полученные нами результаты. Однако число таких больных было незначительно и сопоставимо между группами, что делает это влияние маловероятным. В связи с использованием тоцилизумаба мы не оценивали концентрацию интерлейкина-6 у пациентов в данном исследовании.

В-четвертых, мы исключили пациентов с коротким курсом лечения дексмететомидином и ограничили оценку динамики клинико-лабораторных показателей пятью днями. Из-за таких узких критериев, с одной стороны, мы пропустили часть больных с более легким течением COVID-19, но, с другой, — минимизировали влияние множе-

ства искажающих факторов (внутрибольничная инфекция, синдром приобретенной в ОРИТ слабости).

Насколько нам известно, это одно из первых исследований по изучению эффективности дексмететомидина у пациентов с COVID-19. На данный момент в реестре клинических испытаний (ClinicalTrials.gov) зарегистрировано несколько исследований (PRODEX, NCT04350086 и DEXDO-COVID, NCT04413864), результаты которых расширят текущее понимание этого вопроса.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Несмотря на перечисленные ограничения, результаты нашей работы могут быть актуальны в условиях продолжающегося глобального поиска адьювантного лечения тяжелого течения COVID-19. Одним из неожиданных результатов данного исследования стало то, что в группе лечения летальность была почти в 4 раза меньше, чем в группе контроля. Выявленная взаимосвязь применения дексмететомидина с нейтрофильно-лимфоцитарным соотношением и числом лимфоцитов позволяет предположить иммуноопосредованное влияние на исход у этой категории пациентов.

Однако требуется проведение проспективных рандомизированных исследований для подтверждения положительного влияния дексмететомидина на иммунную систему и летальность. Терапия с использованием дексмететомидина не сопровождалась снижением частоты делирия, а также длительности пребывания в ОРИТ и в стационаре, продолжительности ИВЛ у пациентов с тяжелым течением COVID-19. Дексмететомидин может безопасно использоваться в ОРИТ у пациентов с тяжелым течением COVID-19.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. С.А. Андрейченко — анализ литературы, написание статьи, набор клинических данных; М.В. Бычинин — коррекция статьи, набор клинических данных; И.А. Мандель — методологическое обеспечение; Т.В. Клыпа — корректура статьи, общее руководство. Авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

Author contribution. S.A. Andreychenko — analysis of literature, writing an article, a set of clinical data; M.V. Bychinin — correction of the article, a set of

clinical data; *I.A. Mandel* — methodological support; *T.V. Klypa* — proofreading of the article, general guidance. The authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Источник финансирования. Исследование и публикация статьи финансируются из бюджета Федерального научно-клинического центра специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства России.

Funding source. The study was funded by the Federal Research Clinical Center of Specialized Medical Care and Medical Technologies of the Federal Medical Biological Agency of Russia.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Carley S, Horner D, Body R, Mackway-Jones K. Evidence-based medicine and COVID-19: what to believe and when to change. *Emergency Med J.* 2020;37(9):572–575. doi: 10.1136/emered-2020-210098
2. Pasin L, Landoni G, Nardelli P, et al. Dexmedetomidine reduces the risk of delirium, agitation and confusion in critically ill patients: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2014;28(6):1459–1466. doi: 10.1053/j.jvca.2014.03.010

ОБ АВТОРАХ

Автор, ответственный за переписку:

Андрейченко Сергей Александрович;
адрес: Российская Федерация, 115682, Москва,
Ореховый бульвар, д. 28;
e-mail: sergandletter@gmail.com; eLibrary SPIN: 3186-2493;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3180-3805>

Соавторы:

Бычинин Михаил Владимирович, к.м.н.;
e-mail: drbychinin@gmail.com; eLibrary SPIN: 6524-9947;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8461-4867>

Мандель Ирина Аркадьевна, к.м.н.;
e-mail: irina.a.mandel@gmail.com; eLibrary SPIN: 7778-2184;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9437-6591>

Клыпа Татьяна Валерьевна, д.м.н.;
e-mail: tvklypa@gmail.com; eLibrary SPIN: 2349-8980;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2732-967X>

3. Stockton J, Kyle-Sidell C. Dexmedetomidine and worsening hypoxemia in the setting of COVID-19: a case report. *Am J Emerg Med.* 2020;38(10):2247.e1–2247.e2. doi: 10.1016/j.ajem.2020.05.066
4. Zhao H, Davies R, Ma D. Potential therapeutic value of dexmedetomidine in COVID-19 patients admitted to ICU. *Br J Anaesth.* 2021;126(1):e33–e35. doi: 10.1016/j.bja.2020.09.031
5. Liu J, Shi K, Hong J, et al. Dexmedetomidine protects against acute kidney injury in patients with septic shock. *Ann Palliat Med.* 2020;9(2):224–230. doi: 10.21037/apm.2020.02.08
6. Castillo RL, Ibacache M, Cortinez I, et al. Dexmedetomidine improves cardiovascular and ventilatory outcomes in critically ill patients: basic and clinical approaches. *Front Pharmacol.* 2020;10:1641. doi: 10.3389/fphar.2019.01641
7. Klypa TV, Bychinin MV, Mandel IA, et al. Clinical characteristics of patients admitted to an ICU with COVID-19. Predictors of the severe disease. *Journal of Clinical Practice.* 2020;11(2):6–20. doi: 10.17816/clinpract34182
8. Izcovich A, Ragusa MA, Tortosa F, et al. Prognostic factors for severity and mortality in patients infected with COVID-19: a systematic review. *PLoS One.* 2020;15(11):e0241955. doi: 10.1371/journal.pone.0241955
9. The WHO Rapid Evidence Appraisal for COVID-19 Therapies (REACT) Working Group. Association Between Administration of Systemic Corticosteroids and Mortality Among Critically Ill Patients With COVID-19: A Meta-analysis. *JAMA.* 2020;324(13):1330–1341. doi: 10.1001/jama.2020.17023
10. Flükiger J, Hollinger A, Speich B, et al. Dexmedetomidine in prevention and treatment of postoperative and intensive care unit delirium: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intensive Care.* 2018;8(1):92. doi: 10.1186/s13613-018-0437-z
11. Arumugam S, El-Menyar A, Al-Hassani A, et al. Delirium in the intensive care unit. *J Emerg Trauma Shock.* 2017;10(1):37–46. doi: 10.4103/0974-2700.199520
12. Hughes CG, Mailloux PT, Devlin JW, et al. Dexmedetomidine or propofol for sedation in mechanically ventilated adults with sepsis. *N Engl J Med.* 2021;384(15):1424–1436. doi: 10.1056/NEJMoa2024922
13. Bao N, Tang B. Organ-protective effects and the underlying mechanism of dexmedetomidine. *Mediators Inflamm.* 2020;2020:6136105. doi: 10.1155/2020/6136105
14. Cai J, Li H, Zhang C, et al. The neutrophil-to-lymphocyte ratio determines clinical efficacy of corticosteroid therapy in patients with COVID-19. *Cell Metab.* 2021;33(2):258–269.e3. doi: 10.1016/j.cmet.2021.01.002
15. Magoon R. Dexmedetomidine in COVID-19: probing promises with prudence! *Am J Emerg Med.* 2020;46:708–709. doi: 10.1016/j.ajem.2020.10.034

AUTHORS INFO

The author responsible for the correspondence:

Sergey A. Andreychenko;
address: 28, Orechovy boulevard,
Moscow 115682, Russia;
e-mail: sergandletter@gmail.com; eLibrary SPIN: 3186-2493;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3180-3805>

Co-authors:

Mikhail V. Bychinin, MD, Cand. Sci. (Med.);
e-mail: drbychinin@gmail.com; eLibrary SPIN: 6524-9947;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8461-4867>

Irina A. Mandel, MD, Cand. Sci. (Med.);
e-mail: irina.a.mandel@gmail.com; eLibrary SPIN: 7778-2184;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9437-6591>

Tatiana V. Klypa, MD, Dr. Sci. (Med.);
e-mail: tvklypa@gmail.com; eLibrary SPIN: 2349-8980;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2732-967X>