

Одобен  
Объединенной комиссией  
по качеству медицинских услуг  
Министерства здравоохранения  
Республики Казахстан  
от «15» июля 2020 года  
Протокол №107

**КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ**  
**КОРОНАВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ COVID-19**

## ОГЛАВЛЕНИЕ

<b>ВВОДНАЯ ЧАСТЬ:</b> .....	<b>4</b>
<b>Код(ы) МКБ-10:</b> .....	<b>4</b>
Дата разработки/пересмотра протокола: .....	4
<b>Сокращения, используемые в протоколе:</b> .....	<b>4</b>
<b>1.6 Шкала уровня доказательности:</b> .....	<b>6</b>
<b>1.7 Определение:</b> .....	<b>7</b>
Периоды инфекционного процесса при COVID-19* .....	8
<b>1.8 Рабочая классификация</b> .....	<b>10</b>
Примеры формулировки диагноза:.....	11
<b>МЕТОДЫ, ПОДХОДЫ И ПРОЦЕДУРЫ ДИАГНОСТИКИ</b> .....	<b>12</b>
<b>Диагностические критерии у взрослых:</b> .....	<b>12</b>
Жалобы и анамнез:.....	12
При тяжелом течении:.....	12
Особенности течения COVID-19 у лиц пожилого и старческого возраста .....	13
<b>Диагностические критерии у детей</b> .....	<b>13</b>
Жалобы: .....	13
При тяжелом течении:.....	13
Факторы риска тяжелого и осложненного течения у взрослых: .....	13
Факторы риска тяжелого и осложненного течения у детей: .....	14
Неблагоприятные прогностические показатели у детей: .....	14
<b>Стандартное определение случая COVID-19</b> .....	<b>15</b>
Подозрительный случай. ....	15
Вероятный случай* .....	15
Подтвержденный случай .....	15
<b>Физикальное обследование:</b> .....	<b>16</b>
Критерии степени тяжести COVID-19 у взрослых .....	16
Клинические синдромы, связанные с инфекцией COVID-19 у детей .....	18
<b>Лабораторные исследования</b> .....	<b>19</b>
Лабораторные изменения при развитии мультисистемного воспалительного .....	20
Лабораторная диагностика специфическая: .....	20
Иммунологический метод диагностики COVID-19: .....	21
<b>Оценка степени поражения легких по данным компьютерной томографии (КТ)</b> .....	<b>22</b>
электрокардиография .....	22
эхокардиография .....	22
скрининговое компрессионное УЗИ .....	23
Ультразвуковое исследование органов грудной клетки .....	23
<b>Показания для консультаций специалистов</b> .....	<b>23</b>
<b>Диагностический алгоритм:</b> .....	<b>24</b>
<b>2.3 Дифференциальный диагноз и обоснование дополнительных исследований:</b> .....	<b>24</b>
Критерии дифференциальной диагностики COVID-19:.....	24
Дифференциальная диагностика пневмоний вирусной и бактериальной этиологии: .....	26

<b>ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ НА АМБУЛАТОРНОМ УРОВНЕ:</b> .....	<b>28</b>
На амбулаторном уровне ведется наблюдение следующих категорий:.....	<b>28</b>
3.1. Ведение лиц с бессимптомной формой COVID-19. ....	<b>28</b>
3.2. Ведение пациентов с легкой формой заболевания .....	<b>28</b>
3.3. Ведение пациентов со среднетяжелой формой заболевания (до госпитализации в стационар по показаниям).....	<b>29</b>
3.4. Ведение реконвалесцентов COVID-19. ....	<b>31</b>
Показания для госпитализации с указанием типа госпитализации .....	<b>31</b>
Тактика лечения на стационарном уровне .....	<b>31</b>
5.1 Немедикаментозное лечение: .....	<b>31</b>
Медикаментозное лечение .....	<b>32</b>
Патогенетическая терапия.....	<b>32</b>
Респираторная поддержка (профилактика и борьба с гипоксией) .....	<b>32</b>
Показания для неинвазивной вентиляции легких и высокопоточной назальной оксигенации (HFNO)..	<b>33</b>
Антикоагулянтная терапия (АКТ).....	<b>33</b>
Противовоспалительная терапия (борьба с иммуновоспалительным синдромом и цитокиновым штормом).....	<b>36</b>
Ранними лабораторными признаками цитокинового шторма являются .....	<b>36</b>
Клинические признаки:.....	<b>36</b>
Показаниями для назначения ингибиторов рецепторов ИЛ-6 или ИЛ1β.....	<b>37</b>
Иммунная плазма реконвалесцентов .....	<b>38</b>
Этиотропная терапия .....	<b>38</b>
Этиотропная терапия* при среднетяжелом COVID-19.....	<b>39</b>
Этиотропная терапия* при тяжелом течении COVID-19 .....	<b>39</b>
Антибактериальная терапия при COVID-19:.....	<b>40</b>
Лечение коморбидных заболеваний.....	<b>40</b>
<b>АЛГОРИТМ ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ COVID 19 НА ВСЕХ УРОВНЯХ ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ .....</b>	<b>41</b>
<b>Алгоритм действий при подозрении на COVID-19 у новорожденных, беременных, родильниц, рожениц .....</b>	<b>44</b>
Тактика лечения детей и женщин в период беременности с подтвержденным случаем COVID-19 .....	<b>44</b>
Показания для перевода взрослых в ОРПТ:.....	<b>45</b>
<b>Перечень дополнительных лекарственных средств:.....</b>	<b>46</b>
Дальнейшее ведение: .....	<b>52</b>
Перевод на дальнейшее амбулаторное лечение (ранняя выписка) возможно по согласованию с ПМСП .....	<b>52</b>
5.6 Индикаторы эффективности лечения: .....	<b>53</b>
<b>6. ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ПРОТОКОЛА: .....</b>	<b>54</b>
6.1 Список разработчиков протокола с указанием квалификационных данных: .....	<b>54</b>
<b>7. Список использованной литературы:.....</b>	<b>56</b>

## **ВВОДНАЯ ЧАСТЬ:**

### **Код(ы) МКБ-10:**

<b>Код</b>	<b>МКБ-10</b>
U07.1	Коронавирусная инфекция COVID-19 (Вирус идентифицирован)
U07.2	Коронавирусная инфекция COVID-19 (Вирус не идентифицирован)*

\* В текущей ситуации (в период пандемии) острое респираторное заболевание, в том числе с поражением легких, выявленном при КТ/Рентгенографии не исключает Коронавирусную инфекцию COVID-19.

### **Дата разработки/пересмотра протокола:**

2020 год – (разработан - 3.02.2020 г.);

(1-я редакция-03.02.2020г -.);

(2-я редакция - 26.02.2020 г.);

(3-я редакция - 18.03.2020 г.);

(4-я редакция - 20.03.2020 г.);

(5-я редакция - 1.04.2020 г.)

(6-я редакция - 15.04.2020г.);

(7-я редакция – 6.05.2020 г.);

(8-я редакция – 28.05.2020 г.);

(9-я редакция – 15.06.2020 г.);

(10-я редакция – 29.06.2020 г.)

(изменения - 9.07. 2020 г.)

(изменения -15.07.2020 года)

### **Сокращения, используемые в протоколе:**

АЛТ	–	аланинаминотрансфераза
АСТ	–	аспартатаминотрансфераза
АЧТВ	–	активированное частичное тромбопластиновое время
БА	–	бронхиальная астма
БСК	–	болезни системы кровообращения
ДВС	–	диссеминированное внутрисосудистое свертывание
ИБС	–	ишемическая болезнь сердца

ИВЛ	–	искусственная вентиляция легких
ЖДБ	–	железодефицитная анемия
КТ	–	компьютерная томография
КЩР	–	кислотно-щелочное равновесие
МНО	–	международное нормализованное отношение
НПВС	–	нестероидные противовоспалительные средства
НИВЛ	–	неинвазивная искусственная вентиляция легких
ОДН	–	острая дыхательная недостаточность
ОПП	–	острое повреждение почек
ОРВИ	–	острая респираторная вирусная инфекция
ОРЗ/ОРИ	–	острое респираторное заболевание/инфекция
ОРДС	–	острый респираторный дистресс синдром
ОССН	–	острая сердечно-сосудистая недостаточность
ПГГСВ	–	Постановление Главного государственного санитарного врача
ПЦР	–	полимеразная цепная реакция
РНК	–	рибонуклеиновая кислота
СД	–	сахарный диабет
САД	–	систолическое артериальное давление
СрАД	–	среднее артериальное давление
СОЭ	–	скорость оседания эритроцитов
СПОН	–	синдром полиорганной недостаточности
СИЗ	–	средства индивидуальной защиты
ССС	–	сердечно-сосудистая система
ТВ	–	тромбиновое время
ТОРИ	–	тяжелая острая респираторная инфекция
ТЭЛА	–	тромбоэмболия легочной артерии
ХСН	–	хроническая сердечная недостаточность
COVID-19	–	коронавирусная инфекция, впервые выявленная в 2019 г.
ТОРС коронавирус/S ARS CoV	–	ТОРС-коронавирус, вызывающий тяжелый острый респираторный синдром/Severeacuterespiratorysyndromecoronavirus

SARS CoV-2	–	коронавирус-2, вызывающий COVID-19 (тяжелый острый респираторный синдром /Severeacuterespiratorysyndromecoronavirus)
CPAP	–	постоянное положительное давление в дыхательных путях
FiO <sub>2</sub>	–	фракция вдыхаемого кислорода
OI	–	индекс оксигенации
OSI	–	индекс оксигенации с использованием SpO <sub>2</sub>
PaO <sub>2</sub>	–	парциальное давление кислорода
PEEP	–	положительное давление конца выдоха
SpO <sub>2</sub>	–	сатурация кислородом

**Пользователи протокола:** врачи всех специальностей и организаторы здравоохранения.

**Категория пациентов:** дети и взрослые, в том числе беременные

### 1.6 Шкала уровня доказательности:

<b>A</b>	Высококачественный мета-анализ, систематический обзор РКИ или крупное РКИ с очень низкой вероятностью (++) систематической ошибки результаты, которых могут быть распространены на соответствующую популяцию.
<b>B</b>	Высококачественный (++) систематический обзор когортных или исследований случай-контроль или Высококачественное (++) когортное или исследований случай-контроль с очень низким риском систематической ошибки или РКИ с невысоким (+) риском систематической ошибки, результаты которых могут быть распространены на соответствующую популяцию.
<b>C</b>	Когортное или исследование случай-контроль или контролируемое исследование без рандомизации с невысоким риском систематической ошибки (+).  Результаты которых могут быть распространены на соответствующую популяцию или РКИ с очень низким или невысоким риском систематической ошибки (++) или (+), результаты которых не могут быть непосредственно распространены на соответствующую популяцию.
<b>D</b>	Описание серии случаев или неконтролируемое исследование, или мнение экспертов.

## 1.7 Определение [1,2]:

**Коронавирусная инфекция (COVID-19)** — острое инфекционное заболевание, вызываемое новым штаммом коронавируса SARS CoV-2 с аэрозольно-капельным и контактно-бытовым механизмом передачи. Патогенетически COVID-19 характеризуется вирусемией, локальным и системным иммуновоспалительным процессом, гиперактивностью коагуляционного каскада, эндотелиопатией, гипоксией, что приводит к развитию микро- и макротромбозов; протекает от бессимптомных до клинически выраженных форм с интоксикацией, лихорадкой, поражением эндотелия сосудов, легких, сердца, почек, ЖКТ, центральной и периферической нервной систем с риском развития осложнений (ОДН, ОРДС, ТЭЛА, сепсис, шок, СПОН).

Основной мишенью SARS CoV-2 являются легкие. В патогенезе следует выделить 2 механизма, которые взаимно отягощают друг друга и могут привести к развитию ОРДС (патоморфологически - диффузное альвеолярное повреждение):

прямое вирусное повреждение альвеоцитов с развитием иммуновоспалительного синдрома;

развитие микро-и макротромбозов сосудов легких и обструктивного тромбовоспалительного синдрома.

Поэтому заболевание получило название **microCLOTS – микроCOVID Lung Obstructive Trombovascular Syndrome** [3]

Выраженность и тяжесть клинических проявлений COVID-19 зависит от массивности заражения (инфицирующей дозы вируса) с одной стороны и индивидуальных особенностей макроорганизма с другой (возраст, пол, сила иммунного ответа, наличие сопутствующих заболеваний-факторов риска и др.).

Таким образом, вирусное поражение легких, вызываемое SARS CoV-2 является специфической «COVID-19-ассоциированной пневмонией» (сокр. COVID-19-пневмония).

## Периоды инфекционного процесса при COVID-19\*

Периоды ****	Инкубационный период	Начальный (гриппоподобный)	Разгар болезни		Период реконвалесценции
			Ранняя легочная фаза	Поздняя легочная фаза	
<i>Этапы оказания медицинской помощи</i>	-	Амбулаторный	Амбулаторный/стационарный (отделение/ПИТ/ОРИТ)	Стационарный (отделение/ОРИТ)	Амбулаторный/реабилитация
<i>Продолжительность**</i>	2-14 дней	1-7 дни болезни	8-14 дни	15-28 дни	От 14 дней до 3-6 мес.
<i>Ведущий патогенетический механизм***</i>	Репликация вируса	Репликация вируса Виремия.	Виремия (генерализация) Тромбовоспалительный синдром Продукция цитокинов	Тромбовоспалительный синдром Цитокиновый шторм. Осложнения.	Активация репаративных процессов. Формирование иммунитета
<i>Органы-мишени</i>	ВДП ЖКТ	ВДП, ЖКТ	Легкие. Сосуды (эндотелий).	Легкие. Сосуды. Системность (сердце, почки, печень, ЦНС, предстательная железа и др.)	Остаточные изменения в легких и др. органах
<i>Клинические проявления</i>	Нет	- Лихорадка - Слабость, потливость - Ломота в теле, миалгия, головная боль - Боли, першение в горле - Отсутствие обоняния - Диарея, тошнота, рвота.	- Кашель сухой -Потливость - Боли, жжение в груди. - Одышка при физ. нагрузке. - Сатурация >93% - Признаки сосудистых поражений (нестабильность АД, аритмия, инсультоподобные состояния, васкулитная сыпь и др.)	-Нарастание одышки - Нарастание цианоза - Сатурация <93% -Кислородозависимость - Прогрессирование органических поражений. - Присоединение вторичной бактериальной инфекции в стационаре, ИВЛ-ассоциированные пневмонии.	- Астенический синдром (повышенная утомляемость, потливость, снижение толерантности к нагрузке, тревожность) - Возможны признаки ДН.



Периоды ****	Инкубационный период	Начальный (гриппоподобный)	Разгар болезни		Период реконвалесценции
			Ранняя легочная фаза	Поздняя легочная фаза	
<i>Этапы оказания медицинской помощи</i>	-	Амбулаторный	Амбулаторный/стационарный (отделение/ПИТ/ОРИТ)	Стационарный (отделение/ОРИТ)	Амбулаторный/реабилитация
<i>Лабораторные данные</i>	-	- Лейкопении - Лимфопения (незначительная) - Увеличение СОЭ	- Лейкопения - Лимфопения (менее 15%) Тромбоцитоз/тромбоцитопения - Повышение Д-димера, фибриногена, маркеров воспаления в 1,5-2 раза: СРБ, ферритина, ЛДГ, IL6 и др.	Лейкопения/лейкоцитоз - Лимфопения (менее 10%) - нейтрофилез - Тромбоцитопения - Повышение Д-димера, маркеров воспаления в 3-4 и более раза: СРБ, ферритина, ЛДГ, IL6 и др. - при бак.инфекции повышение ПКТ	Нормализация показателей крови.  Сохранение некоторых изменений в ранних сроках с тенденцией к нормализации.
<i>Радиологические исследования</i>	-	Рентгенография/КТ не выявляют признаков поражения легких, либо изменения минимальны.	Начальные изменения: КТ 1-2 ст. (0-50%) Рентген: 2-х сторонняя интерстициальная инфильтрация в нижних отделах	Прогрессирование: КТ 3-4 ст. (>50%) Рентген: Прогрессирование 2-х сторонней инфильтрации до субтотальной. и тотальной. Может быть плевральный выпот.	Регрессия «матового стекла» и консолидации на КТ.  Формирование пневмофиброза
<i>Осложнения</i>	-	-	ОРДС ОДН ТЭЛА Сепсис Септический шок СПОН и др.	-	-

Примечание:

\* инфекционный процесс может оборваться на любой стадии

\*\* продолжительность периодов может варьировать

\*\*\* ведущий патогенетический механизм или сочетание синдромов

\*\*\*\*в любом периоде заболевания могут возникать признаки обострения или декомпенсации сопутствующей (коморбидной) патологии, что требует повышенного контроля и коррекции плана обследования

## 1.8 Рабочая классификация [4,5]

<b>Без клинических проявлений</b>	Бессимптомная форма (положительный результат ПЦР РНК SARSCoV-2, отсутствие жалоб, клинических симптомов).
<b>Клинические варианты</b>	Поражения верхних дыхательных путей (ринит, фарингит) Поражения нижних дыхательных путей (COVID-ассоциированная пневмония) Внелегочные COVID-ассоциированные поражения (гастроэнтерит, нефрит, миокардит, неврит обонятельного нерва, менингит, энцефалит, полинейропатия др.)
<b>По тяжести</b>	-легкая -среднетяжелая -тяжелая -крайне тяжелая/критическая (ОДН, ОРДС, шок, СПОН)
<b>По распространенности процесса по данным КТ (при наличии)</b>	КТ-1 (< 25% объема) КТ-2 (25-50% объема) КТ-3 (50-75% объема) КТ-4 (>75% объема)
<b>Рентген/признаки (при отсутствии КТ)</b>	Односторонний/Двухсторонний процесс (с указанием доли) Двухсторонний субтотальный/тотальный процесс
<b>По течению</b>	-сверхострое (ОРДС) - острое (типичное) - затяжное
<b>Осложнения</b>	- ОДН - ОРДС - Сепсис - Септический шок -СПОН

	-ТЭЛА - ОНМК - ОИМ
--	--------------------------

**Примечание:** отсутствие жалоб не исключает наличие патологических изменений в легких при визуализации (рентгенография/КТ органов грудной клетки)

**Примеры формулировки диагноза:**

**U07.1.Коронавирусная инфекция COVID-19, легкой степени тяжести.**  
Подтвержденный случай (ПЦР РНК SARS CoV-2 назофарингиального мазка положительный, дата).

**U07.1.Коронавирусная инфекция COVID-19, средней степени тяжести.**  
Подтвержденный случай (ПЦР РНК SARSCoV-2 назофарингиального мазка и др. положительный, дата). COVID-19 ассоциированная пневмония. КТ-2.

**U07.1.Коронавирусная инфекция COVID-19, тяжелое течение.** Подтвержденный случай (ПЦР РНК SARS CoV-2 – назофарингиального мазка, бронхоальвеолярного лаважа и др. положительный, дата). COVID -19 ассоциированная пневмония. КТ-4.

**U07.1.Коронавирусная инфекция COVID-19, тяжелое течение.** Подтвержденный случай (ПЦР РНК SARS CoV-2 назофарингиального мазка положительный, дата). COVID -19 ассоциированная пневмония. КТ-3. Внелегочные проявления: энцефалит.

Осложнение: ОДНЗ ст.ОРДС. Сепсис. Септический шок 2 ст. СПОН.

Сопутствующий диагноз: АГ 3 ст., риск 4, ХСН ФК 4, СД 2 типа, ожирение и т.д.

**U07.1.Коронавирусная инфекция COVID-19, тяжелое течение.** Подтвержденный случай (ПЦР РНК SARS CoV-2 – назофарингиального мазка, бронхоальвеолярного лаважа и др. положительный, дата). COVID -19 ассоциированная пневмония (двухсторонний субтотальный процесс)

**U07.2. Коронавирусная инфекция COVID-19 (Вирус не идентифицирован).**

Двусторонняя полисегментарная пневмония. Осложнение: ДН 0-1 ст.

## **МЕТОДЫ, ПОДХОДЫ И ПРОЦЕДУРЫ ДИАГНОСТИКИ [4-8]**

### **Диагностические критерии у взрослых:**

#### **Жалобы и анамнез:**

##### **Инкубационный период - 2-14 дней.**

повышение температуры тела (или без повышения температуры)

общая слабость, недомогание

потливость

миалгия и ломота в теле

головная боль

першение в горле

кашель (редкий сухой с небольшим количеством трудноотделяемой мокроты, может быть мучительным, приступообразным)

ощущение стеснения, жжения, боли, сдавления в грудной клетке (невозможность вдохнуть полной грудью)

нарушения вкуса и обоняния

диарея

беспокойное поведение (ажитация)

конъюнктивит (редко)

сыпь (требуется уточнение причины)

#### **При тяжелом течении:**

одышка (на момент осмотра или в динамике заболевания)

затрудненное дыхание, ощущение нехватки воздуха

учащенное сердцебиение

тошнота, рвота (редко)

боли в животе

боли в области сердца

упорная головная боль

головокружение

задержка мочи

## Особенности течения COVID-19 у лиц пожилого и старческого возраста [9]

атипичная картина заболевания без лихорадки, кашля, одышки

делирий

бред

тахикардия

снижение АД

падения

функциональное снижение

конъюнктивит

симптомы COVID-19 могут быть легкими и не соответствовать тяжести заболевания и серьезности прогноза

## Диагностические критерии у детей: [10]

### Жалобы:

повышение температуры тела

непродуктивный кашель

миалгия

головная боль (чаще у детей старшего возраста)

боль в горле, заложенность носа, симптомы поражения желудочно-кишечного тракта (боли в животе, диарея, рвота) - чаще чем, у взрослых

«ковидные» пальцы (внешне похожи на отмороженные)

нарушения вкуса и обоняния – в силу особенностей детей раннего возраста могут не предъявлять.

слабость, вялость, недомогание

### При тяжелом течении:

сухой кашель

одышка

учащенное и затрудненное дыхание

учащенное сердцебиение

### Факторы риска тяжелого и осложненного течения у взрослых:

Возраст старше 65 лет

Сопутствующие БСК (артериальная гипертония, ХСН и др.)

Сопутствующие хронические заболевания дыхательной системы (ХОБЛ, БА, фиброзные изменения в легких и др.)

Эндокринопатии (сахарный диабет, метаболический синдром, ожирение и др.)

Иммунодефицитные состояния (онкологические, гематологические заболевания и др.)

Другие тяжелые хронические заболевания (ХБП и др.)

#### **Факторы риска тяжелого и осложненного течения у детей:**

дети до 1 года дети с дефицитом массы тела (более 30%), рахитом, ЖДА, с БА, пороками сердца, патологией эндокринной, выделительной систем, гемоглобинопатиями, с метаболическим синдромом, онкозаболеваниями;

иммунодефицитные состояния разного генеза (в 1,5 раза чаще регистрируют пневмонии);

коинфекция (респираторно-синцитиальный вирус, риновирус, бокавирус, аденовирус), что утяжеляет течение заболевания и приводит к поражению нижних отделов респираторного тракта (пневмония, бронхолит);

#### **Неблагоприятные прогностические показатели у детей: [11]**

частота дыхания (ОР): > 50/мин (2-12 месяцев), > 40/мин (1-5 лет), > 30/мин (>5 лет) (после исключения последствий лихорадки и плача).

стойкая высокая температура в течение 3-5 дней, течение болезни более 1 недели, отсутствие улучшения симптомов или признаков прогрессирующего обострения;

снижение умственной реакции, вялость и т. д.;

значительно снижены и/или прогрессивно снижены лимфоциты периферической крови;

постепенное повышение ферментативных показателей - КФК, трансаминазы, ЛДГ;

необъяснимый метаболический ацидоз;

значительное повышение уровня Д-димера, ИЛ-6 и ферритина;

$SpO_2 \leq 95\%$  в состоянии покоя;

внелегочные осложнения

## Стандартное определение случая COVID-19 [1,12]:

Определение случая заболевания COVID-19(ВОЗ, 27 февраля 2020 года)

### Подозрительный случай.

**А.** Пациент с любым ОРЗ с наличием в эпидемиологическом анамнезе близкого контакта с подтвержденным или вероятным случаем COVID-19 в течение 14 дней до начала симптомов;

**В.** Пациент с любым ОРЗ неустановленной этиологии, имеющий повышенную температуру тела и один из респираторных симптомов (кашель, затрудненное дыхание, одышка)

**С.** Пациент с любой ТОРИ и пневмонией неустановленной этиологии, имеющий повышенную температуру тела и один из респираторных симптомов (кашель, затрудненное дыхание, одышка);

**Д.** Пациент с любым заболеванием, посещавший медицинскую организацию в течение последних 14 дней, где был зарегистрирован COVID-19;

**Е.** Медицинский работник или другое лицо с любым ОРЗ неустановленной этиологии, обеспечивающее непосредственный уход за больным с респираторными симптомами (кашель, затрудненное дыхание, одышка), или лабораторные специалисты, работавшие с биообразцами больного COVID-19 без рекомендованных СИЗ или с возможным нарушением правил применения СИЗ;

### Вероятный случай\*

Подозрительный случай, при котором

- а) типичные КТ/ Rg – признаки COVID пневмонии;
- б) летальный исход от пневмонии/ОРДС неуточненной этиологии;
- в) положительный результат ИФА/ экспресс-теста с обнаружением антител JgM, JgG, JgM/JgG;

### Подтвержденный случай

Лабораторное подтверждение инфекции COVID-19 методом ОТ-ПЦР, независимо от клинических признаков и симптомов.

\* В текущей ситуации (в период пандемии) острое респираторное заболевание, в том числе с поражением легких, выявленном при КТ/Рентгенографии не исключает Коронавирусную инфекцию COVID-19.

## Физикальное обследование:

оценка уровня сознания;

оценка менингеальных симптомов;

осмотр кожных покровов;

пальпация лимфатических узлов;

оценка видимых слизистых оболочек верхних дыхательных путей (гиперемия задней стенки глотки);

термометрия (предпочтительна бесконтактная);

измерение АД, ЧСС, ЧДД;

пульсоксиметрия в покое и при нагрузке (в динамике).

**Критерии степени тяжести COVID-19 у взрослых** (критериями тяжести являются выраженность гипоксемии, наличие /отсутствие пневмонии и ДН) [13].

Критерии тяжести COVID-19	Легкая степень	Среднетяжелая степень	Тяжелая степень	Критическая
Температура тела	нормальная или субфебрильная, фебрильная (кратковременная не более 5 дней)	повышение температуры тела (чаще фебрильная)	повышение температуры тела (субфебрильная, фебрильная, реже- нормальная)	повышение температуры тела (субфебрильная, фебрильная, реже- нормальная)
Симптомы	симптомы интоксикации (недомогание, слабость, потливость, снижение аппетита), легкие катаральные явления (гиперемия зева, першение в горле, заложенность носа, кашель)	симптомы интоксикации (головная боль, недомогание, потливость, мышечные боли, снижение аппетита), катаральные симптомы сухой, малопродуктивный кашель;	малопродуктивный кашель (приступообразный); одышка или чувство стеснения в груди, затрудненное дыхание; симптомы интоксикации (головная боль, ломота во всем теле, потливость, бессонница, анорексия, тошнота, рвота);	малопродуктивный кашель; одышка, затрудненное дыхание; симптомы интоксикации (головная боль, ломота во всем теле, потливость, бессонница, анорексия, тошнота, рвота);



Критерии тяжести COVID-19	Легкая степень	Среднетяжелая степень	Тяжелая степень	Критическая
Одышка	Нет затруднения дыхания	Одышки при обычных (бытовых) нагрузках нет	Одышка при незначительной нагрузке, разговоре	Одышка в покое
ЧДД	ЧДД менее 20 в 1 мин.	ЧДД 20-24 в 1 мин.	ЧДД 24-30 в 1 мин	ЧДД >30
SpO2 в покое	SpO2 > 95 %	SpO2 93- 95 %	SpO2 90-93 %	SpO2 < 90 %
КТ/рентген легких (при наличии) <i>(картина не всегда совпадает с клиникой)</i>	Отсутствие изменений	ограниченное число пораженных сегментов (КТ-1 – объем поражения легких менее 25%)	Признаки 2-стор. полисегментарной пневмонии (КТ 2-3, объем поражения легких 25-75%)	Признаки 2-стор. полисегментарной пневмонии КТ3-4 объем поражения легких 50-75% и более)
Фоновые заболевания (СД, АГ, ИБС, ХБП и др.)	Как правило, отсутствуют.	имеются, но без признаков декомпенсации и или обострения.	Имеются в большинстве случаев, коморбидность. В большинстве случаев. Часто обострение фоновых заболеваний.	Полиорганная недостаточность, декомпенсация фоновых состояний.
ЧСС <i>(соотносить с температурой тела)</i>	60-80 уд. в мин. у детей старше 5 лет и взрослых	80-100 уд. в мин.	100-120 уд. в мин.	Более 120 уд. в мин. Могут быть аритмии, нарушение проводимости
Показатели ОАК	Содержание лейкоцитов, нейтрофилов, тромбоцитов в пределах референсных значений	Незначительная лимфопения (более 15%)	Лейкопения/лейкоцитоз, лимфопения (менее 10 %)	Лейкопения/лейкоцитоз, выраженная лимфопения, тромбоцитопения, анемия.

Критическое течение характеризуется развитием жизнеугрожающих осложнений (ОДН, ОРДС, сепсис, септический шок, СПОН, ТЭЛА и др.) (Приложение 1,2).

### Клинические синдромы, связанные с инфекцией COVID-19 у детей [9, 14-17].

Легкое течение заболевания	повышение температуры тела, снижение аппетита, боль в горле, заложенность носа, кашель (сухой или с образованием мокроты), в редких случаях без лихорадки или гастроинтестинальные симптомы (тошнота, рвота, боль в животе и диарея) или только кожные высыпания (SpO <sub>2</sub> >95%).
Пневмония	Ребенок с нетяжелой пневмонией, с кашлем или затрудненным и учащенным дыханием (учащенное дыхание (количество вдохов/мин): для возраста <2 месяцев: ≥ 60; 2–11 месяцев: ≥ 50; 1–5 лет: ≥ 40, без признаков тяжелого течения заболевания (SpO <sub>2</sub> ≤ 95%)
Тяжелая пневмония	<p>Ребенок с кашлем или затрудненным дыханием, наблюдается по крайней мере один из следующих симптомов:</p> <p>центральный цианоз или уровень SpO<sub>2</sub> &lt; 93%;</p> <p>тяжелое проявление дыхательной недостаточности (стонущее дыхание, очень сильное западение грудной клетки на вдохе);</p> <p>признаки пневмонии с общим опасным симптомом: ребенок не может сосать грудь или пить, вялость или потеря сознания или судороги.</p> <p>Могут присутствовать другие признаки пневмонии: западение грудной клетки на вдохе, учащенное дыхание (количество вдохов/мин.): для возраста &lt;2 месяцев ≥ 60; 2-11 месяцев, ≥ 50; 1–5 лет, ≥ 40.</p> <p>Могут быть симптомы со стороны желудочно-кишечного тракта (диарея).</p> <p>Хотя диагноз ставится по клиническим признакам, некоторые легочные осложнения можно выявить или исключить с помощью визуализации грудной клетки.</p>
Крайне тяжелая степень (мультисистемный воспалительный синдром 5В (цитокинный шторм, Kawasaki-подобный синдром)	<p>Лихорадка &gt; 24 ч, мультисистемное (&gt; 2) вовлечение различных органов (поражение сердца, почек, ЦНС, респираторные симптомы, возможно развитие ОРДС, гастроинтестинальные симптомы, гематологические нарушения, кожные высыпания, миалгии, артралгии).</p> <p>При развитии синдрома активации макрофагов (гемофагоцитарного синдрома, ГФС): фебрильная лихорадка, рефрактерная к антимикробной терапии, ОРДС, лимфаденопатия, полиорганная недостаточность.</p>

Для детей, которые соответствуют полным или частичным критериям болезни Kawasaki, ранняя диагностика и лечение болезни Kawasaki имеют решающее значение для предотвращения долгосрочных осложнений (например, аневризм коронарных артерий).

Детям, которые соответствуют критериям болезни Kawasaki, диагностику ПМВС и тактику ведения следует определить консилиумом (детские инфекционисты, ревматологи, кардиологи, реаниматологи) в соответствии с КП диагностики и лечения «Слизисто-кожный лимфонулярный синдром Kawasaki у детей» [18-20].

## Лабораторные исследования [4,21]

**общий анализ крови** с определением абсолютного и относительного количества эритроцитов, гемоглобина, гематокрита (гемоконцентрация), лейкоцитов, тромбоцитов, показателей лейкоцитарной формулы (чем тяжелее течение, тем выраженнее изменения): лейкопения, **лимфопения**, анэозинофилия; тромбоцитопения, при присоединении или активации бактериальной флоры: лейкоцитоз, «сдвиг формулы влево», повышение СОЭ;

**общий анализ мочи:** альбуминурия, лейкоцитурия, гемоглобинурия (COVID-ассоциированный нефрит);

**биохимический анализ крови:** электролиты ( $K^+$ ,  $Na^+$ ,  $Mg^{++}$ ,  $Ca^{++}$ ), АЛТ, АСТ, билирубин (повышение - COVID-ассоциированный гепатит, ЛИПП), глюкоза (повышение - вирусное поражение поджелудочной железы), общий белок и альбумин (снижение), мочевины и креатинина (повышение- вирусное поражение почек), лактатдегидрогеназа (повышение при тяжелом течении заболевания).

**исследование уровня С-реактивного белка в сыворотке крови (при тяжелом течении):** коррелирует с тяжестью воспалительного процесса, распространенностью воспалительной инфильтрации в легких.

**исследование газов артериальной крови с определением  $PaO_2$ ,  $PaCO_2$ , pH, бикарбонатов, лактата** проводится госпитализированным пациентам с признаками ОДН ( $SpO_2$  менее 93% по данным пульсоксиметрии без кислородной поддержки);

**Д-димера** для оценки риска развития венозных тромбозов (повышается в 2 и более раз, у лиц старшего возраста и беременных может быть повышенным без COVID-19);

**ПВ, МНО и АЧТВ** (по показаниям: пациентам с тяжелым течением);

**определение кетоновых тел в моче** (по показаниям у больных с СД);

**посев крови на стерильность и гемокультуру** (при подозрении на сепсис);

**посев мокроты, мазка из носоглотки, бронхоальвеолярного лаважа (если пациент на ИВЛ)** при подозрении на присоединение бактериальной флоры для подбора рациональной антибиотикотерапии

**прокальцитонинный тест** для дифференциальной диагностики с бактериальной инфекцией и диагностики сепсиса (повышается);

**креатинфосфокиназа, тропонин** повышается при тяжелом течении, особенно у лиц старшего возраста, пациентов с коморбидностью, при прогрессировании заболевания, свидетельствует о неблагоприятном прогнозе, риске коронарного события;

**Интерлейкин 6** - показатель иммунного ответа, избыточная продукция отмечается при развитии цитокинового шторма в патогенезе ОРДС;

**Ферритин** - резкое повышение при тяжелом течении иммуновоспалительного синдрома.

**Лабораторные изменения при развитии мультисистемного воспалительного синдрома у детей:** нейтрофильный лейкоцитоз с лимфопенией, повышение уровня СРБ, прокальцитонина, СОЭ, ЛДГ, трансаминаз, триглицеридов, интерлейкина 6, ферритина и D-димера, гипоальбуминемия. Гиперкоагуляция, ДВС-синдром, возможны тромбозы и тромбоэмболические осложнения.

При развитии синдрома активации макрофагов (гемофагоцитарного синдрома, ГФС) отмечается значительное повышение уровня СРБ, ферритина, ЛДГ, АСТ, АЛТ, триглицеридов сыворотки крови, билирубина, ПКТ, D-димера, продуктов деградации фибрина крови, снижение фибриногена, СОЭ, лейкоцитов, тромбоцитов, панцитопения, коагулопатия потребления. Гипонатриемия [10].

#### **Лабораторная диагностика специфическая:**

Детекция РНК SARS CoV-2 COVID-19 методом ОТ-ПЦР. Отбор проб проводится медицинским работником организаций здравоохранения с использованием СИЗ.

**Примечание:** При поступлении в стационар лиц с положительным результатом ПЦР РНК SARS CoV-2 повторное ПЦР-исследование не проводится. Контрольное ПЦР-исследование проводится перед выпиской из стационара по показаниям.

**Биологические материалы:** мазок из носоглотки и ротоглотки (важно соблюдение техники отбора биоматериала), мокрота, эндотрахеальный аспират или бронхоальвеолярный лаваж (если пациент на ИВЛ). При наличии у пациента продуктивного кашля, либо отрицательного результата ПЦР анализа, взятого из носоглотки и ротоглотки, рекомендуется провести ПЦР исследование мокроты. Если у пациента нет мокроты, то стимулировать ее не рекомендуется (в связи с риском образования аэрозоля). Результаты исследования образцов из нижних дыхательных путей являются более информативными. **Категорически запрещается проведение бронхоскопии с диагностической целью.**

До момента транспортировки, взятые образцы необходимо хранить в холодильнике, при температурном режиме от 2 до 4 градусов.

В случае отрицательного результата ПЦР анализа мазка из носоглотки и ротоглотки, и при наличии характерной для COVID 19 рентгенологической/КТ картины в легких, рекомендуется (по возможности) проведение ПЦР мокроты (при наличии) и дополнительных методов диагностики (ИФА, ИХЛ, ЭХЛ) для обнаружения антител (IgM/IgG) или антигенов вируса SARS CoV2.

**Иммунологический метод диагностики COVID-19:** метод иммуноферментного (иммунохемилюминесцентного, электрохемилюминесцентного) анализа.

Результаты ИФА могут быть использованы (по возможности) для решения следующих клинических задач:

- 1) для диагностических целей у больных с подозрительным и вероятным случаем COVID-19 при отрицательном результате ПЦР;
- 2) для оценки напряженности иммунитета при отборе доноров для заготовки иммунной плазмы реконвалесцентов (приоритетное значение имеет обнаружение и уровень иммуноглобулинов класса G);

**пульсоксиметрия** с измерением SpO<sub>2</sub> для выявления дыхательной недостаточности, выраженности гипоксемии. Необходимо проводить измерение в динамике и записывать параметры сатурации не только в покое, но и при нагрузке (ходьба по комнате в течение 6 мин.) ;




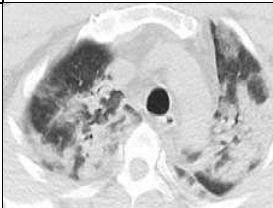
**рентгенография органов грудной клетки в двух проекциях** проводится лицам с подозрительным/вероятным/подтвержденным случаем COVID-19 при наличии жалоб и клинических проявлений. Основные рентгенологические признаки (COVID-19-ассоциированной пневмонии): двухстороннее усиление и сгущение легочного рисунка за счет интерстициального компонента, множественные двухсторонние фокусы затемнения легочных полей по типу «матового стекла» или консолидации, расположенные к периферии, симптом «воздушной бронхограммы»;

**компьютерная томография органов грудной клетки (высоко информативна** (Приложение 11) критерии диагностики: распределение инфильтрации двухстороннее полисегментарное, преимущественно периферическое, основные признаки - многочисленные уплотнения по типу «матового стекла» с участками консолидации различной формы и протяженности; дополнительные признаки - ретикулярные изменения по типу «бульжной мостовой» («crazy-paving»), расположенные к периферии. Объем поражения < 25% - КТ1, 25-50% – КТ2, 50-75% - КТ3, >75% объема – КТ4. У симптомных пациентов с COVID-19 в 56% случаев в первые 3 дня изменения при КТ исследовании легких могут отсутствовать[22].

КТ обеспечивает низкую дозу облучения плода и может быть использована по показаниям во время беременности [23, 24].

Необходимо получить информированное согласие у беременной на проведение КТ, а также накрыть живот специальным экраном для защиты (рентгенозащитным фартуком) [25].

## Оценка степени поражения легких по данным компьютерной томографии (КТ) [26].

Признаки	Степень поражения	Пример типичной картины
<p>Не более 3-х очагов</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- уплотнение по типу «матового стекла»</li> <li>- &lt; 3 см по максимальному диаметру</li> </ul>	<p>Малая (КТ-1)</p> <p>&lt; 25% объема</p>	
<p>Более 3-х очагов</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- уплотнение по типу «матового стекла»</li> <li>- &gt;3 см по максимальному диаметру</li> </ul>	<p>Умеренная (КТ-2)</p> <p>25-50% объема</p>	
<p>Уплотнение легочной ткани по типу «матового стекла» в сочетании с очагами консолидации</p>	<p>Средняя (КТ-3)</p> <p>50-75% объема</p>	
<p>Диффузное уплотнение легочной ткани по типу «матового стекла» и консолидации в сочетании с ретикулярными изменениями</p>	<p>Большая (КТ-4)</p> <p>&gt; 75% объема</p>	

**электрокардиография (ЭКГ)** в стандартных отведениях. Определенные изменения на ЭКГ (удлинение интервала QT) требуют внимания при выборе и оценке кардиотоксичности этиотропных препаратов;

**эхокардиография (ЭхоКГ)**- при подозрении на миокардит, оценки косвенных признаков ТЭЛА;

ЭхоКГ показано пациентам:

- с сопутствующими ССЗ: признаки сердечной недостаточности, отеки нижних конечностей, нарушение ритма сердца на ЭКГ, шумовая картина при аускультации сердца;
- с подострым началом с одышки, отеков нижних конечностей, болей за грудиной, шумов в сердце и повышение тропонина в крови;
- с признаками сердечной недостаточности NYHA III-IV, острая сердечная недостаточность, клапанные болезни сердца и обморочные состояния;

**скрининговое компрессионное УЗИ (КУЗИ)** вен нижних конечностей тяжелым и критическим пациентам при поступлении и через 48 ч, а также КУЗИ яремной и подключичной вен (особенно при длительной катетеризации) для выявления признаков тромбоза глубоких и поверхностных вен и выбора дозы антикоагулянтной терапии;

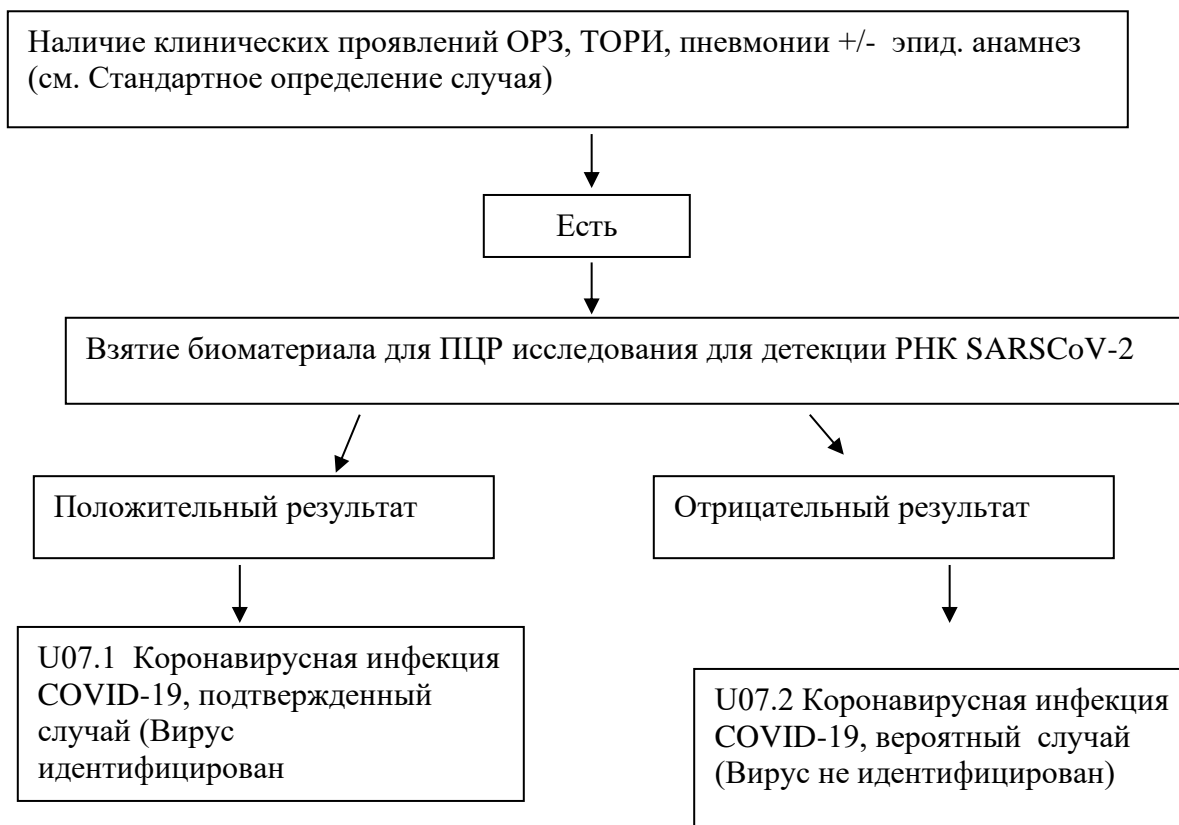
**Ультразвуковое исследование органов грудной клетки** проводится у пациентов в критическом состоянии, находящихся в ОРИТ при невозможности их транспортировки или при отсутствии возможности выполнения КТ. Ультразвуковые признаки COVID – пневмонии: неровность, прерывистость плевральной линии, отсутствие плевральной линии по поверхности консолидации, появление В-линий в различных вариантах – единичные, множественные и сливающиеся («белое легкое»), консолидации в различных вариантах – кортикальные локальные, кортикальные распространенные, сегментарные и долевые, воздушная эхобронхограмма, которая встречается в сегментарных и долевыми консолидациях, плевральный выпот, появление А-линий на стадии выздоровления [27].

### **Показания для консультаций специалистов** (преимущественно дистанционно):

- консультация реаниматолога** – для диагностики ОРДС и других осложнений, определения показаний перевода в ОРИТ;
- консультация кардиолога** – при изменениях на ЭКГ и подозрении на острый коронарный синдром, миокардит, для коррекции лечения пациентов с сопутствующей сердечно-сосудистой патологией, коррекции схемы антикоагулянтной терапии;
- консультация эндокринолога** – больных с сопутствующим сахарным диабетом в случае трудностей в коррекции лечения (перевод на инсулинотерапию);
- консультация акушера-гинеколога** – при развитии COVID-19 у беременных;
- консультация нефролога** – при развитии вирусного поражения почек, лиц с ХБП, в том числе на гемодиализе;
- консультация невролога** при развитии неврологических проявлений;
- консультация фтизиатра** – при подозрении на специфический процесс;
- консультация психолога, психиатра** (по показаниям) – при выраженной ажитации;
- консультация клинического фармаколога** – для рационального подбора лекарственных средств с учетом их взаимодействия.



## Диагностический алгоритм: [28]



## 2.3 Дифференциальный диагноз и обоснование дополнительных исследований:

### Критерии дифференциальной диагностики COVID-19:

<b>Диагноз</b>	<b>Обоснование для дифференциальной диагностики</b>	<b>Обследования</b>	<b>Критерии исключения диагноза</b>
Грипп	Острое начало, лихорадка, миалгии, артралгии, катаральный синдром, диарея (до 25 %), геморрагический синдром (при тяжелом течении), вирусное поражение легких, Осложнение: ДН, ОРДС	Обнаружение РНК вируса гриппа в ПЦР (мазок из носоглотки, бронхоальвелярный лаваж, если пациент на ИВЛ)	Выраженный катаральный синдром, склерит, ринорея, трахеит, Относительный лимфоцитоз, Отрицательный результат ПЦР



<i>Диагноз</i>	<i>Обоснование для дифференциальной диагностики</i>	<i>Обследования</i>	<i>Критерии исключения диагноза</i>
Метапневмовирусная инфекция	Острое начало, лихорадка Пневмония Осложнение: ДН, ОРДС	Обнаружение РНК метапневмовируса в ПЦР (мазок из носоглотки, бронхоальвелярный лаваж, если пациент на ИВЛ)	Ринит Бронхит Бронхиолит Отрицательный результат ПЦР
Бокавирусная инфекция	Острое начало, лихорадка Фарингит Пневмония Осложнение: ДН, ОРДС	Обнаружение РНК бокавируса в ПЦР (мазок из носоглотки, бронхоальвелярный лаваж, если пациент на ИВЛ)	Бронхиолит Отрицательный результат ПЦР
Корь, катаральный период	Острое начало, Лихорадка Катаральный синдром	Обнаружение специфических антител IgM в ИФА	Выраженный катаральный синдром, склерит, конъюнктивит, с последующим этапным высыпанием. Пятна Бельского-Филатова-Коплика Отрицательный результат в ИФА
Атипичная пневмония (микоплазменная, хламидийная, легионеллезная)	Лихорадка Катаральный синдром	Обнаружение специфических антител IgM в ИФА	Постепенное начало, Отрицательный результат в ИФА

**Дифференциальная диагностика пневмоний вирусной и бактериальной этиологии:**

<b>Критерий</b>	<b>Первичная вирусная пневмония</b>	<b>Вирусно-бактериальная пневмония</b>	<b>Вторичная бактериальная пневмония</b>
Патогенез	Репликация вируса, виремия, пневмотропность, ангиотропность вируса, проникновение в альвеолы, утолщение межальвеолярных перегородок Эндотелиопатия, Тромбогенность (COVID-19)	обострение хронических очагов инфекции (чаще пневмококки, стафилококки) на фоне вирусной пневмонии	развитие иммунодефицита, суперинфицирование бактериальной флорой или обострение хронических очагов инфекции (грам «-» флора) на фоне разрешения вирусной пневмонии
Сроки развития	в течение первых 36-72 часов болезни При COVID-19 – 2-я-3-я неделя	конец первой и начала второй недели болезни	вторая неделя болезни
Лихорадка	одноволновая	одноволновая длительная или двухволновая с ознобом	двухволновая с ознобом
Кашель	сухой непродуктивный кашель (примесь крови при гриппе)	продуктивный кашель с трудно отделяемой мокротой (чаще слизистый характер с примесью гнойной)	кашель со слизисто-гнойной, гнойной мокротой
Плевральные боли	Редко (При COVID-19 возможны)	часто	часто
Аускультативно	жесткое дыхание	Появление хрипов на фоне жесткого или ослабленного дыхания	бронхиальноилиослабленноевезикулярное дыхание, звучнымелкопузырчатыхрипыиликрепитация
Осложнение	ОРДС	ДН	ДН

<b><i>Критерий</i></b>	<b><i>Первичная вирусная пневмония</i></b>	<b><i>Вирусно-бактериальная пневмония</i></b>	<b><i>Вторичная бактериальная пневмония</i></b>
Рентгенологическая картина	Комбинация диффузных инфильтратов по типу «матового стекла» с очагами фокальной консолидации	Диффузные инфильтративные затемнения	затемнение, инфильтрация (очаговая, сегментарная, долевая и более)легочной ткани.
Клинический анализ крови	Лейкопения, лимфопения (COVID-19), относительный лимфоцитоз (грипп), тромбоцитопения (грипп)	Лейкопения, лимфопения в начале заболевания с последующим развитием лейкоцитоза с нейтрофилезом	Лейкоцитоз, нейтрофилез Ускоренная СОЭ

## **ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ НА АМБУЛАТОРНОМ УРОВНЕ:**

### **На амбулаторном уровне ведется наблюдение следующих категорий:**

1. Лица с бессимптомным течением
2. Пациенты с легким течением
3. Пациенты со среднетяжелым течением
4. Пациенты после выписки из стационара

Рекомендуется соблюдение противоэпидемического режима в соответствии с ППГСВ. Пациентам с легкой и среднетяжелой формами заболевания во время изоляции в домашних условиях следует избегать сидячего образа жизни, обезвоживания и быть активными (ходить) и принимать достаточный объем жидкости. Купирование лихорадки (нестероидные противовоспалительные препараты – парацетамол, ибупрофен, физические методы охлаждения) [30, 31].

Пациентам необходимо следить за температурой, частотой пульса, дыханием, АД, сатурации (при наличии пульсоксиметра). При нарастании клинических симптомов оценка тяжести состояния и дальнейшее ведение пациентов определяет участковый врач.

### **3.1. Ведение лиц с бессимптомной формой COVID-19.**

У лиц без клинических симптомов на момент выявления положительного результата ПЦР в течение 14 дней наблюдения (продолжительность инкубационного периода) может развиться заболевание, поэтому они подлежат медицинскому наблюдению ПМСП в домашних условиях согласно приказу Министерства здравоохранения Республики Казахстан (09.07.2020г., 10-1-0/4897-вн.).

При появлении клинических симптомов (повышение температуры тела, кашель, затрудненное дыхание, одышка) в период медицинского наблюдения участковый врач определяет дальнейшую тактику ведения пациента.

При отсутствии манифестации клинических симптомов в течение 14 дней с момента последнего контакта с больным COVID-19 медицинское наблюдение снимается.

**3.2. Ведение пациентов с легкой формой заболевания** зависит от наличия факторов риска. Лицам без сопутствующих заболеваний рекомендуется ацетилсалициловая кислота в дозе 75/150 мг в сутки. При наличии противопоказаний к назначению ацетилсалициловой кислоты - клопидогрель 75 мг в сутки. Лицам с сопутствующими заболеваниями следует определить риск венозных тромбозов по шкале Padua или Модели оценки риска и кровотечений IMPROVE для терапевтических пациентов (Приложение 3). При наличии факторов риска (возраст

старше 65 лет, ожирение, СД, АГ, ХСН и др.), пациенты требуют тщательного мониторингования, особенно со второй недели заболевания.

Пациенты, принимающим пероральные антикоагулянты по показаниям (постоянная форма фибрилляции предсердий, тромбоз глубоких вен в анамнезе и др) рекомендуется продолжить их прием.

Лица с легкой формой заболевания снимаются с медицинского наблюдения при отсутствии повышенной температуры тела и регрессии респираторных симптомов >3 дней (проведение ПЦР исследования и КТ/рентген-диагностики не требуется).

### 3.3. Ведение пациентов со среднетяжелой формой заболевания (до госпитализации в стационар по показаниям)

При высоком риске ВТЭ (Приложение 3) амбулаторно рекомендуются пероральные антикоагулянты в профилактических дозах.

#### Применение антикоагулянтов на амбулаторном уровне при COVID19

№	Средняя степень тяжести у лиц с сопутствующими (коморбидными) заболеваниями	Средняя степень тяжести у лиц без сопутствующих (коморбидных) заболеваний	Особые указания при назначении пероральных антикоагулянтов
1	Пациенты, которые принимают пероральные антикоагулянты по показаниям (постоянная форма фибрилляции предсердий, тромбоз глубоких вен в анамнезе и др.  прием препаратов.  продолжают	<b>Пероральные антикоагулянты (ПОАК):</b>  <b>Ривароксабан 10 мг, 1 раз в сутки, в течение 10 дней, ИЛИ</b>  <b>Апиксабан 2,5 мг, 2 раза в сутки, в течение 10 дней, ИЛИ</b>  <b>Дабигатрана этексилат 110 мгх 2 раза в сутки – 10 дней</b>  далее провести контроль общеклинического	- у пациентов с тяжелым нарушением функции почек (КК <30 мл/мин) концентрация ривароксабана в плазме может быть значительно повышенной (в 1.6 раза в среднем), что может привести к повышенному риску кровотечения;  - с осторожностью следует применять ривароксабан у пациентов с умеренным нарушением функции почек (КК 30-49 мл/мин), получающих сопутствующие препараты, которые могут приводить к повышению концентрации ривароксабана в плазме (кетоконазол, ритонавир);  - у больных с нарушением функции почек легкой, средней или тяжелой степени со снижением КК до 15 мл/мин коррекция дозы апиксабана не требуется;

№	Средняя степень тяжести у лиц с сопутствующими (коморбидными) заболеваниями	Средняя степень тяжести у лиц без сопутствующих (коморбидных) заболеваний	Особые указания при назначении пероральных антикоагулянтов
		<p>состояния, мониторинг МНО, Ддимер, тромбоциты.</p> <p>При отсутствии риска тромбообразования по результатам (МНО, Ддимер), переход на <b>ацетилсалициловую кислоту 75 -100 мг</b> (при наличии противопоказаний к применению АСК клопидогрель 75 мг) под наблюдением врача.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- у пациентов, имеющих КК &lt;15 мл/мин, применение апиксабана не рекомендуется;</li> <li>- с осторожностью применять дабигатрана этексилат при состояниях, повышающих риск кровотечения: возраст 75 лет и старше; умеренное снижение функции почек (С1 креатинина 30–50 мл/мин);</li> <li>- с осторожностью применять при заболеваниях и состояниях, связанных с повышенным риском кровотечений, таких как: <ul style="list-style-type: none"> <li>- врожденные или приобретенные нарушения свертывания;</li> <li>- неконтролируемая тяжелая артериальная гипертензия;</li> <li>- активная желудочно-кишечная патология с язвообразованием;</li> <li>- недавно перенесенная острая язва ЖКТ;</li> <li>- сосудистая ретинопатия;</li> <li>- недавнее внутричерепное или внутримозговое кровоизлияние;</li> <li>- интраспинальные или интрацеребральные сосудистые аномалии;</li> <li>- недавно проведенная хирургическая операция на головном, спинном мозге или офтальмологическая операция;</li> <li>- бронхоэктазы или эпизод легочного кровотечения в анамнезе.</li> </ul> </li> <li>- следует соблюдать осторожность, если пациент одновременно получает лекарственные препараты, влияющие на гемостаз, такие как НПВП, ингибиторы агрегации тромбоцитов или другие антитромботические препараты.</li> </ul>

Лица со **среднетяжелой формой** заболевания снимаются с медицинского наблюдения при отсутствии повышенной температуры тела и регрессии респираторных симптомов >3 дней (проведение ПЦР исследования не требуется; КТ/ рентген-диагностика по показаниям).

### **3.4. Ведение реконвалесцентов COVID-19.**

После выписки из стационара медицинское наблюдение реконвалесцентов, перенесших среднетяжелую, тяжелую форму заболевания продолжается в домашних условиях под наблюдением врача ПМСП. Сроки наблюдения определяются индивидуально в зависимости от общего состояния реконвалесцента. По показаниям проводится психологическая и респираторная реабилитация в амбулаторных условиях или лечение/реабилитация в профильном стационаре (*Приложение 8,9,10*).

### **Показания для госпитализации с указанием типа госпитализации [3,10, 32-34]**

**Показания для плановой госпитализации:** нет.

#### **Показания для экстренной госпитализации:**

- лихорадка 38С и выше в течение 5 дней, устойчивая к жаропонижающим препаратам;
- ЧД>24 в 1 минуту;
- одышка при обычных бытовых нагрузках, разговоре, нарастающего характера;
- снижение SpO<sub>2</sub> <93%;
- лица с факторами риска (возраст старше 65 лет, СД, АГ и др.) при средней степени тяжести (ЧДД 20-24 в 1 мин, SpO<sub>2</sub> 93-95%, КТ1-2 при наличии);
- КТ3-КТ4

### **Тактика лечения на стационарном уровне [10, 35]**

#### **5.1 Немедикаментозное лечение:**

Режим–полупостельный (в зависимости от тяжести течения желательна смена положения тела в постели, ходьба по палате - под контролем состояния пациента (ЧД, ЧСС, сатурация кислорода).

При поражении легких рекомендовано применение прон-позиции тела пациента на животе для улучшения оксигенации легких с постепенным увеличением времени ( по 1 часу 4 раза в день, максимально до 12 часов)- под контролем состояния пациента (ЧД, ЧСС, сатурация кислорода), диафрагмальное дыхание (по самочувствию), беременным-положение на боку, коленно-локтевое положение.

Диета сбалансированная по содержанию белков, жиров, углеводов, микроэлементов с учетом сопутствующей патологии.

В начальном и в периоде разгара Covid 19 – не рекомендуются методы физического массажа (ручной, виброакустический и др.).

### **Медикаментозное лечение [1,9, 11, 12, 23, 26, 30, 36-40, 41-43, 44-57, 58-65]**

В настоящее время не получены убедительные доказательства по эффективной специфической терапии заболевания, вызванного COVID-19., поэтому главным принципом в ведении пациентов с подтвержденным диагнозом COVID-19 остается оптимальное патогенетическое лечение в зависимости от характера клинических симптомов, тяжести заболевания, наличия/отсутствия пневмонии (рентген и КТ/признаки), вида и степени осложнений, сопутствующих заболеваний, которое проводят с целью облегчения симптомов и поддержания функций органов и систем при более тяжелом течении.

### **Патогенетическая терапия [ 26, 30, 36, 38, 39, 40-62].**

При легкой и среднетяжелой формах заболевания настоятельно рекомендуется обильное питье в теплом виде (с целью дезинтоксикации, увлажнения слизистых оболочек. При высокой температуре, жидком стуле необходимо энтеральное восполнение жидкости (Приложение 1).

Купирование лихорадки (нестероидные противовоспалительные препараты – парацетамол, ибупрофен, физические методы охлаждения).

**Интенсивная терапия при тяжелом течении** (Приложение 1,2). При наличии показаний проводится инфузионная терапия под контролем диуреза (не ниже 0,5 мл/кг/ч), сатурации, оценки отеков, гематокрита (> 35%). Необходимо вести пациентов в нулевом или отрицательном гидробалансе.

### **Респираторная поддержка (профилактика и борьба с гипоксией) (Приложение 1,2)**

В случаях снижения сатурации менее 93% рекомендовано начало оксигенотерапии до достижения  $SpO_2 > 95\%$  при помощи маски или назальных канюль (поток  $O_2$  5-10 л в минуту). Сочетание оксигенотерапии (стандартной или высокопоточной) с положением пациента лежа на животе в прон-позиции не менее 12-16 часов сутки приводит к улучшению оксигенации.

При снижении сатурации <90% рекомендована оксигенация через назальную канюлю ( $FiO_2$  - 30-40%,  $v=2-4$  л/мин), прональная позиция;

если через 5-10 минут сатурация >90%, то следует продолжать оксигенацию через назальную канюлю;

если через 5-10 минут сатурация <90%, следует переходить на оксигенацию через маску с резервуаром ( $FiO_2$  - 50-90%,  $v=3-9$  л/мин), прональная позиция;



если сатурация сохраняется <90%, рекомендована оксигенация через СРАР, высокопоточная оксигенотерапия (в т.ч. и в прональной позиции);

При неэффективности ( $SpO_2 < 75\%$ ) рекомендован перевод на протективную ИВЛ с ПДКВ.

### Показания для неинвазивной вентиляции легких и высокопоточной назальной оксигенация (HFNO)

Постоянно растущая потребность в кислороде

(например, поток  $O_2$  с 5л/мин. до 15 л/мин)

тахипноэ (более 25 движений в минуту) –

не исчезает после снижения температуры тела;

Субъективное чувство нехватки воздуха

$PaO_2 < 60$  мм.рт.ст. либо  $PaO_2/FiO_2 < 300$ ;

$PaCO_2 > 45$  мм.рт.ст.;

$pH < 7,35$ ;

$SpO_2 < 90\%$

### Антикоагулянтная терапия (АКТ)

(профилактика и лечение тромбовоспалительного синдрома)

**АКТ рекомендуются госпитализированным** пациентам с COVID-19, доза препаратов (профилактическая, промежуточная или лечебная) подбирается в зависимости от наличия риска тромбэмболических осложнений и степени тяжести заболевания (Приложение 3) [31, 58, 59].

### АКТ для профилактики у тяжелых и критических больных

Название препарата	Дозы	Примечание
<b>Надропарин кальция</b> раствор для инъекций в шприцах – 0,3 мл/2850 МЕ анти Ха: 0,4 мл/3800 МЕ анти-Ха: 0,6 мл / 5700 МЕ анти-Ха	<b>Профилактическая доза</b> п/к 0,3 -0,4 мл 1 раз в сутки  <b>Промежуточная доза</b> 0,4 мл 2 раза в сутки п/к, пациентам с ИМТ >30, ВТЭ в анамнезе, при наличии активного рака и с увеличенным уровнем Д - димера > 4 раз	Пациентам с рСКФ < 30 мл/мин назначать не следует. Противопоказан при кровотечении
<b>Эноксапарин раствор</b> для инъекций в шприцах 4000 анти-Ха МЕ/0,4 мл, 6000 анти-Ха МЕ/0,6 мл,	<b>Профилактическая доза</b> п/к 0,4 мл 1 раз в сутки  <b>Промежуточная доза</b> 0,4 мл 2 раза в сутки п/к,	Пациентам с рСКФ < 30 мл/мин назначать не следует.

Название препарата	Дозы	Примечание
	пациентам с ИМТ >30, ВТЭ в анамнезе, при наличии активного рака и с увеличенным уровнем Д - димера > 4 раз	Противопоказан при кровотечениях
<b>Фондапаринокс</b> раствор для инъекций в шприцах по 0,25мг препарат выбора при тромбоцитопении	<b>Профилактическая доза</b> п/к 2,5 мг 1 раз в сутки	Пациентам с рСКФ < 25-30 мл/мин назначать не следует.
<b>Гепарин 1</b> мл 5000МЕ5мл	Подкожно 5000 МЕ 3 раза в сутки	Биодоступность при п/к составляет до 30% Препарат выбора при рСКФ <30 мл мин

#### Терапевтические дозы антикоагулянтов\*

Название препарата	Дозы	Примечание
Надропарин кальция раствор для инъекций в предварительно наполненных шприцах 3800 МЕ анти-Ха /0,4 мл/ 5700 МЕ анти-Ха/0,6 мл, 7600 МЕ анти-Ха/0.8 мл 9500 МЕ анти-Ха /1 мл	Для лечения ТГВ и ТЭЛА из расчета 0,1 мл на кг массы тела, например, если вес пациента составляет < 50 кг, доза препарата - 0,4 мл 2 раза в сутки, при весе 50-59 кг - по 0,5 мл 2 раза (или 0,4 мл утром вечером 0,6 мл); при весе 60-69 кг - по 0,6 мл 2 раза и далее	Пациентам с рСКФ < 30 мл/мин назначать не следует. Противопоказан при кровотечениях
Эноксапарин раствор для инъекций в шприцах 4000 анти-Ха МЕ/0,4 мл, 6000 анти-Ха МЕ/0,6 мл, 8000 анти-Ха МЕ/0,8 мл	Для лечения ТГВ и ТЭЛА из расчета 1 мг/кг массы тела 2 раза/сутки.	Пациентам с рСКФ менее 30 мл/мин назначать не следует.

Фондапаринокс раствор для п/к и в/в введения; по 0,5 мл препарата в предварительно наполненном шприце из стекла.	Для лечения ТГВ и ТЭЛА для пациентов с массой тела менее 50 кг - 5 мг; для пациентов с массой тела 50-100 кг – 7.5 мг; для пациентов с массой тела более 100 кг - 10 мг.	Пациентам с рСКФ менее 30 мл/мин назначать не следует.
Гепарин 1 мл 5000 МЕ 5 мл	Начальная доза из расчета 80 ЕД/кг в виде болюсной инъекции с последующей скоростью введения НФГ 18 ед / кг / ч . Далее по уровню АЧТВ в пределах 1,5 - 2,5 раза от контрольного уровня (60-70 сек) .	Необходимо определять АЧТВ через 4-6 ч после начальной болюсной инъекции, а затем через 3 ч после применения отрегулированной дозы, или один раз в день, когда была достигнута целевая терапевтическая доза

**Примечание :** \* назначаются только в случае подтвержденного диагноза ТГВ и ТЭЛА. Возможно, оправдано применение терапевтических доз при особых случаях COVID-19 при отсутствии диагноза ТГВ и ТЭЛА (например при тяжелой форме ОРДС) после консилиума, однако пока доказательств не получено.

### Режим дозирования гепарина

АЧТВ	Дозирование
<35с (<1,2*контроль)	80 МЕ/кг болюсно, увеличение в инфузии на 4 МЕ/кг/ч
35-45с (1,2-1,5*контроль)	40 МЕ/кг болюсно, увеличение в инфузии на 2 МЕ/кг/ч
46-70с (1,5-2,3*контроль)	Не меняется
71-90с (2,3-3,0*контроль)	Уменьшение в инфузии на 2 МЕ/кг/ч
>90с (>3,0*контроль)	Остановить инфузию на 1 час, затем снизить в инфузии на 3 МЕ/кг/ч

## Противовоспалительная терапия (борьба с иммуновоспалительным синдромом и цитокиновым штормом)

При тяжелом течении COVID-19 развивается синдром высвобождения цитокинов (цитокиновый шторм), который создает угрозу возникновения и прогрессирования ОРДС, полиорганной недостаточности и смерти. Поэтому чрезвычайно важно диагностировать цитокиновый шторм на ранних стадиях его развития.

### Ранними лабораторными признаками цитокинового шторма являются:

- повышение уровня ферритина сыворотки крови  $> 600$  нг/мл;
- снижение лейкоцитов  $\leq 3,0 \times 10^9$ /л;
- снижение абсолютного числа лимфоцитов  $\leq 1,0 \times 10^9$ /л, относительного содержания лимфоцитов  $\leq 15\%$ ;
- снижение числа тромбоцитов  $\leq 180 \times 10^9$ /л,
- быстрое снижение числа тромбоцитов и/или лейкоцитов (в течение суток) более чем в два раза на фоне сохраняющейся высокой воспалительной активности;
- повышение активности АСТ;
- снижения фибриногена крови  $\leq 3,6$  мг/л

### Клинические признаки:

- высокая лихорадка более  $38^{\circ}\text{C}$  в течение 5 дней, устойчивая к жаропонижающим препаратам;
- быстрое прогрессирование процесса в легких с объемом поражения более  $50\%$ , снижение  $\text{SpO}_2 < 90\%$ ;

Глюкокортикостероиды (ГКС) [9, 29, 55, 66-68, 79-80]

ГКС не рекомендуются для рутинного применения пациентам с легкой и среднетяжелой формой заболевания в амбулаторных условиях (за исключением случаев применения по другим показаниям), так как подавляют адекватный иммунный ответ и затягивают элиминацию вируса и выздоровление [65].

ГКС рекомендуются в стационарных условиях с целью лечения выраженного иммуновоспалительного синдрома пациентам с тяжелым течением с угрозой развития и манифестацией цитокинового шторма для подавления гипериммунного ответа. Дексаметазон может быть рассмотрен для применения у пациентов с тяжелыми формами COVID-19 с целью снижения смертности [77].

**Схема 1.** Дексаметазон в дозе 6 мг/сут в течение 10 дней (в/в, per os) показан для пациентов на кислородотерапии в высоких режимах, НИВЛ или ИВЛ [77]. При отсутствии дексаметазона дозе 6 мг соответствуют 40 мг преднизолона, 32 мг метилпреднизолона и 160 мг гидрокортизона (рекомендован при поражении надпочечников) [78].

**Схема 2.** Дексаметазон 16 мг в/в 1 раз в день с 1 по 5 день, 8 мг в/в 1 раз в день с 6 по 10 день [80].

**Схема 3.** Преднизолон (при отсутствии дексаметазона) назначается в суточной дозе 0,5-1,0 мг/кг, парентерально в течение 3 дней со снижением дозы [78].

**Схема 4:** Мини-пульс терапия метилпреднизолоном 250 мг 1 раз в сутки в течение 3 дней. Развести в 200,0 мл 0,9% раствора натрия хлорида.

**Схема 5.** Классическая пульс терапия проводится метилпреднизолоном по 15-20 мг/кг/сут в день в течение трех дней [67].

*Развести в 100-250 мл 0,9% раствора натрия хлорида или 5% раствора декстрозы и вводить в течение 35-45 мин. Более медленное (60-90 минут) или, напротив, быстрое (10-15 минут) введение не рекомендуется, так как оно либо существенно снижает клиническую эффективность пульс-терапии, либо может привести к тяжелым осложнениям, вплоть до развития острой сердечной недостаточности. [67].*

После пульс-терапии в дальнейшем рекомендуются поддерживающие дозы метилпреднизолона в дозе 8-12 мг/сут перорально, при этом длительность терапии зависит от клинической ситуации [9].

Применение глюкокортикоидов должно проводиться в сочетании с антикоагулянтной терапией низкомолекулярными гепаринами. Ингибиторы протонной помпы, антибактериальная терапия рекомендуются по показаниям. [9].

**Показаниями для назначения ингибиторов рецепторов ИЛ-6 или ИЛ1 $\beta$**  являются сочетание данных КТ ОГК (значительный объем поражения легочной паренхимы более 50% (КТЗ-4) с 2-мя и более признаками):

- снижение SpO<sub>2</sub>;
- СРБ > 60 мг/л или рост уровня СРБ в 3 раза на 8-14 дни заболевания;
- лихорадка > 38 °С в течение 5 дней;
- число лейкоцитов < 3,0x10<sup>9</sup>/л;
- абсолютное число лимфоцитов < 1,0x10<sup>9</sup>/л
- уровень ферритина крови > 500 нг/мл;
- уровень ИЛ-6 > 40 пк/мл.

**Тоцилизумаб\*\*** (препарат на основе моноклональных антител, ингибирует рецепторы ИЛ-6) показан для пациентов с тяжелым течением: с острым респираторным дистресс-синдромом, синдромом «цитокинового шторма» после определения интерлейкина-6, ферритина. Концентрат для приготовления раствора для инфузий разовая доза не более 400 мг внутривенно капельно медленно (в течение не менее 1 часа), при недостаточности эффекта повторить введение через 12 часов.

**Иммунная плазма реконвалесцентов** показана пациентам COVID-19 в тяжелом состоянии **при отсутствии риска венозных тромбозов** (Приложение 3).

Решение о применении иммунной плазмы принимается врачебным консилиумом при наличии тяжелого или быстроразвивающегося жизнеугрожающего течения COVID-19 с одним или более следующих признаков:

- укороченное дыхание (диспноэ);
- частота дыхания  $\geq 30$ /мин;
- сатурация кислорода крови  $\leq 90\%$ ;
- соотношение парциального давления кислорода артериальной крови к фракции инспираторного кислорода  $< 300$ ;
- развитие легочного инфильтрата  $> 50\%$  в течение 24-48 часов;
- потребность в оксигенотерапии;
- снижение уровня лимфоцитов в периферической крови до 15%.

Консилиум оставляет за собой право использовать дополнительные критерии к назначению или отказу от применения иммунной плазмы.

Дозировка иммунной плазмы устанавливается индивидуально с учетом возможных осложнений, связанных с циркуляторной перегрузкой. Рекомендуемая дозировка – 1 доза (200 мл) в первый день, 1 доза (200 мл) во второй день терапии иммунной плазмой (через 24 часа).

Целесообразно раннее начало терапии с применением иммунной плазмы при переводе в отделение интенсивной терапии до развития декомпенсации функциональной состоятельности основных жизненно важных органов и систем. Применение иммунной плазмы реконвалесцентов должно проводиться в сочетании с антикоагулянтной терапией НМГ [9].

**Интенсивная терапия при развитии ДН и ОРДС** (Приложение 1,2).

### **Этиотропная терапия** [36, 59, 60, 69-71]

В настоящее время во всем мире проводятся многочисленные клинические исследования (такие как: RECOVERY, SOLIDARITY и пр.), окончательные или промежуточные результаты которых, позволяют регулярно анализировать и пересматривать подходы по эмпирическому лечению пациентов с COVID-19 экспериментальными препаратами с предполагаемой этиотропной эффективностью (назначения off-label).

В текущей ситуации в связи с недостаточностью доказательной базы по лечению COVID-19, применение этиотропных препаратов у пациентов с COVID-19 допустимо **в случае, если потенциальная польза для него превышает риск их применения, и предварительном** подписании пациентами (родственниками, опекунами и пр.) информированного согласия (*Приложение 7*).

Этиотропные препараты назначаются с целью подавления репликации вируса и снижения вирусной нагрузки, в связи с чем важное значение имеет ранний старт терапии в рамках терапевтического окна (в первые 72 часа от начала клинических проявлений до развития распространенного процесса в легких). При более позднем поступлении пациентов назначение этиотропных препаратов также рекомендуется, но их эффективность может быть ниже.

Применение этиотропного лечения COVID-19 у коморбидных пациентов требует тщательного подбора препаратов с учетом лекарственного взаимодействия.

Этиотропные препараты также назначаются пациентам с вероятным диагнозом COVID-19 в провизорных стационарах.

### Этиотропная терапия\* при среднетяжелом COVID-19 [36, 59, 69-71]

#### Схема 1

**Ремдесивир** 200 мг в/в в 1-й день, затем 100 мг в/в ежедневно, всего 5 дней

#### Схема 3

**Фавипиравир** \*\*: 1 600мг х 2р/день в 1-й день, затем 600мг х 2р/день, 7 дней

### Этиотропная терапия\* при тяжелом течении COVID-19 [36, 59-61, 69-73]

#### Схема 1

**Ремдесивир** 200 мг в/в в 1-й день, затем 100 мг в/в ежедневно, всего 10 дней для пациентов на ИВЛ и ЭКМ

#### Примечания:

\* схемы лечения, включающие экспериментальные этиотропные препараты назначаются пациенту только при подписании информированного согласия (Приложение 4) лично или его законным представителем в рамках участия в клиническом исследовании. В случае невозможности проведения или участия пациента в контролируемом клиническом исследовании применение экспериментальных препаратов возможно исходя из принципов гуманизма, когда польза от применения превышает риск последствий и только при подписании пациентом или его законным представителем информированного согласия на использование экспериментального лечения, принимая во внимание возможные побочные эффекты. Применение экспериментального препарата или вмешательства в исключительном порядке проводится под наблюдением, и результаты, включая побочные эффекты, фиксируются и своевременно публикуются и сообщаются с целью информирования широкой медицинской и научной общественности (<https://www.who.int/ru/news-room/commentaries/detail/off-label-use-of-medicines-for-covid-19>).

**\*\*** Безопасность Фавипиравира (ФП) еще должным образом не изучена. ФП противопоказан женщинам с известной или предполагаемой беременностью в связи с тератогенностью. Женщинам детородного возраста следует проводить тест на беременность. ФП обладает кардиотоксичностью (риск развития синдрома удлиненного QT). Возможны диспептические явления, повышение печеночных трансаминаз, снижение уровня нейтрофилов в крови,

**Антибактериальная терапия при COVID-19:** вирусное поражение легких при COVID-19 не является показанием для стартовой эмпирической антибактериальной терапии. Назначение АБТ показано при присоединении вторичной бактериальной пневмонии (появление гнойной мокроты, повышение прокальцитонина, СРБ), при обострении хронических очагов инфекции, на фоне приема ГКС, тоцилизумаба, присоединении бактериальных осложнений любой локализации, при проведении инвазивных мероприятий катетеризация вен, ИВЛ, ЭКМО и др. (эмпирически/и/или с учетом чувствительности выделенного штамма) (Приложение 8).

**Лечение коморбидных заболеваний,** состояний и осложнений осуществляется в соответствии с клиническими протоколами диагностики и лечения по данным заболеваниям, состояниям и осложнениям (Приложение 7). Алгоритм динамического наблюдения больных с хроническими заболеваниями, в том числе лиц 60 лет и старше в период неблагоприятной эпидемиологической обстановки по COVID – 19 (Приложение 12).

**Ингибиторы АПФ и блокаторы рецепторов ангиотензина II:** пациенты, имеющие сопутствующую патологию сердечно-сосудистой системы (или другие показания) на фоне COVID-19, которым ранее были назначены ИАПФ и БРА, должны продолжать прием данных препаратов [56] (Приложение 8).

**Статины:** пациенты с COVID-19, которым назначена статинотерапия для лечения или профилактики сердечно-сосудистых заболеваний, должны продолжать прием этих препаратов [64] (Приложение 7).

**НПВС:** пациенты с COVID-19, которые принимают НПВС для лечения сопутствующего заболевания, должны продолжать ранее назначенную терапию [64] (Приложение 7).

**Пероральные витамин-К независимые антикоагулянты (ПОАК)** пациентам, исходно получающим, заменить на введение лечебных доз НМГ в связи со значимым лекарственным взаимодействием с этиотропными препаратами.

**Ингаляционные кортикостероиды:** пациентам с ХОБЛ, астмой, аллергическим ринитом рекомендуется продолжать предписанные ингаляционные кортикостероиды. Применение небулайзерной терапии при необходимости должно проводиться в отдельной комнате с отрицательным давлением [64] (Приложение 7).



## АЛГОРИТМ ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ COVID 19 НА ВСЕХ УРОВНЯХ ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ

Периоды	Начальный (гриппо-подобный) 1-7 дни	Период разгара		Реконвалесценция
		Ранний легочный период 8-14 дни	Поздний легочный период 15-28 дни	
Лечебные мероприятия				
<i>Этапы оказания медицинской помощи</i>	Амбулаторный уровень	Амбулаторный/ стационарный уровень	Стационарный уровень/ОРИТ	Амбулаторный (реабилитация)
<b>Общие рекомендации</b>	-Режим соответственно состоянию пациента (смена положения тела в постели, ходьба по палате) -Обильное дробное питье в зависимости от состояния пациента и сопутствующих заболеваний			Режим общий  Психологическая реабилитация
Нестероидные противовоспалительные препараты	Парацетамол 500 мг (не более 2 г в сутки) или Ибупрофен 200 - 400 мг (не более 1 600 мг)			Респираторная реабилитация
Профилактика гиповентиляции нижне-базальных отделов легких	Не показана	Позиция тела пациента на животе не менее 1 ч - 4 р в день (при хорошей переносимости), диафрагмальное дыхание (по самочувствию), беременным-положение на боку, коленно-локтевое положение		
Респираторная поддержка	Не показана	Кислородотерапия по показаниям (сатурации менее 93%)	Кислородотерапия. НИВЛ, ИВЛ, ЭКМО – по показаниям	<b>При высоком риске тромбозов амбулаторно пероральные антикоагулянты в профилактических дозах:</b>
<b>Антикоагулянты</b>	Лицам с сопутствующими заболеваниями следует определить риск ВТЭ и по шкале Padua или Модели оценки риска и кровотечений IMPROVE для терапевтических пациентов (Приложение 3). Пациенты, принимающим ПОАК по показаниям (постоянная форма фибрилляции предсердий, тромбоз глубоких вен в анамнезе и др) рекомендуется продолжить их прием.	Пациенты, которые принимают пероральные антикоагулянты по показаниям (постоянная форма фибрилляции предсердий, тромбоз глубоких вен в анамнезе и др. прием препаратов продолжают)  <b>При высоком риске тромбозов на амбулаторном уровне</b> ПОАК рекомендуются в профилактических дозах: - Ривароксабан 10 мг в сут <b>или</b> - Апиксабан 2,5 мг*2 раза в сутки <b>или</b> - Дабигатран 110 мг х 2 раза	<b>При высоком риске тромбозов НМГ или гепарин в профилактических или промежуточных дозах</b>  <b>Надропарин кальция</b>  <b>Профилактическая доза</b> п/к 0,3 - 0,4 мл 1 раз в сутки <b>Промежуточная доза</b> 0,4 мл 2 раза в сутки п/к,  <b>Эноксапарин</b> Профилактическая доза п/к 0,4 мл 1 раз в сутки Промежуточная доза 0,4 мл 2 раза в сутки п/к,  <b>Фондапаринукс</b> (при снижении тромбоцитов <100 000х10 <sup>9</sup> /л) Профилактическая доза п/к 2,5 мг 1 раз в сутки  <b>Гепарин-</b> Подкожно 5000 МЕ 3 раза в сутки (при снижении рСКФ <30 мл мин)	Ривароксабан 10 мг в сут - Апиксабан 2,5 мг*2 раза в сутки - Дабигатран 110 мг х 2 раза  Продолжительность определяется врачом по показателям (МНО, Ддимера).  При отсутствии риска тромбообразования переход на ацетилсалициловую кислоту 75 или 100 мг (при наличии

Лечебные мероприятия	Периоды	Начальный (гриппо-подобный) 1-7 дни	Период разгара		Реконвалесценция
			Ранний легочный период 8-14 дни	Поздний легочный период 15-28 дни	
<i>Этапы оказания медицинской помощи</i>		<b>Амбулаторный уровень</b>	<b>Амбулаторный/ стационарный уровень</b>	<b>Стационарный уровень/ОРИТ</b>	<b>Амбулаторный (реабилитация)</b>
			<b>При высоком риске тромбозов</b> на стационарном уровне НМГ в профилактических дозах	При доказанных признаках тромбозов НМГ или гепарин в лечебных дозах (см КП)	противопоказаний к применению ацетилсалициловой кислоты клопидогрель 75 мг).
<b>Антиагреганты</b>	Лицам без сопутствующих заболеваний рекомендуется ацетилсалициловая кислота в дозе 75/150 мг в сутки. При наличии противопоказаний к назначению ацетилсалициловой кислоты - клопидогрель 75 мг в сутки.	При отсутствии риска тромбообразования по результатам (МНО, Ддимер), переход на ацетилсалициловую кислоту 75 или 100 мг (при наличии противопоказаний к применению ацетилсалициловой кислоты клопидогрель 75 мг).	При отсутствии риска тромбообразования по результатам (МНО, Ддимер), переход на ацетилсалициловую кислоту 75 или 100 мг (при наличии противопоказаний к применению ацетилсалициловой кислоты клопидогрель 75 мг).		
<b>Этиотропная терапия</b>	Не рекомендуется	<b>На стационарном уровне</b>  <b>Схема 1</b> Ремдесивир 200 мг в/в в 1-й день, затем 100 мг в/в ежедневно, всего 5 дней  <b>Схема 2</b> Фавипиравир: 1600мг x 2р/день в 1-й день, затем 600мг x 2р/день, 7 дней	<b>Схема 1</b> Ремдесивир 200 мг в/в в 1-й день, затем 100 мг в/в ежедневно, всего 10 дней для пациентов на ИВЛ и ЭКМО	-	
<b>Кортикостероиды</b>	Не показаны	Не рекомендуются для рутинного применения пациентам со среднетяжелой формой заболевания в амбулаторных условиях.	<b>Схема 1.</b> Дексаметазон в дозе 6 мг/сут в течение 10 дней (в/в, per os) показан для пациентов на кислородотерапии в высоких режимах, НИВЛ или ИВЛ]. <b>Схема 2.</b> Дексаметазон 16 мг в/в 1 раз в день с 1 по 5 день, 8 мг в/в 1 раз в день с 6 по 10 день. <b>Схема 3.</b> Преднизолон (при отсутствии дексаметазона) назначается в суточной дозе 0,5-1,0 мг/кг, парентерально в		

Периоды  Лечебные мероприятия	Начальный (гриппо-подобный) 1-7 дни	Период разгара		Реконвалесценция
		Ранний легочный период 8-14 дни	Поздний легочный период 15-28 дни	
Этапы оказания медицинской помощи	Амбулаторный уровень	Амбулаторный/ стационарный уровень	Стационарный уровень/ОРИТ	Амбулаторный (реабилитация)
			<p>течение 3 дней со снижением дозы.</p> <p><b>Схема 4:</b> Мини-пульс терапия метилпреднизолоном 250 мг 1 раз в сутки в течение 3 дней. .</p> <p><b>Схема 5.</b> Классическая пульс терапия проводится метилпреднизолоном по 15-20 мг/кг/сут в день в течение трех дней.</p> <p>После пульс-терапии в дальнейшем рекомендуются поддерживающие дозы метилпреднизолона в дозе 8-12 мг/сут перорально, при этом длительность терапии зависит от клинической ситуации.</p> <p>Применение глюкокортикоидов должно проводиться в сочетании с антикоагулянтной терапией низкомолекулярными гепаринами. Ингибиторы протоновой помпы, антибактериальная терапия рекомендуются по показаниям.</p>	
<b>Тоцилизумаб</b>	Не показан	Не рекомендуется	<p>Показано: сочетание данных КТ3-4 с 2-мя и более признаками):  снижение SpO<sub>2</sub>;  •СРБ &gt; 60 мг/л или рост уровня СРБ в 3 раза на 8-14 дни заболевания;  •лихорадка &gt; 38 °С в течение 5 дней;  •лейкопения &lt; 3,0x10<sup>9</sup>/л;  •лимфопения &lt; 1,0x10<sup>9</sup>/л  •ферритин &gt; 500 нг/мл;  •ИЛ-6 &gt; 40 пк/мл.</p> <p>Не более 400 мг внутривенно капельно медленно (в течение не менее 1 часа) при недостаточности эффекта повторить введение через 12 часов</p>	
<b>Иммунная плазма реконвалесценто</b>	Не показана	Не показана	Показана: при наличии тяжелого или быстро развивающегося жизнеугрожающего течения	

Периоды Лечебные мероприятия	Начальный (гриппо-подобный) 1-7 дни	Период разгара		Реконвалесценция
		Ранний легочный период 8-14 дни	Поздний легочный период 15-28 дни	
<i>Этапы оказания медицинской помощи</i>	Амбулаторный уровень	Амбулаторный/ стационарный уровень	Стационарный уровень/ОРИТ	Амбулаторный (реабилитация)
			COVID-19 с одним или более следующих признаков: диспно; ЧД $\geq 30$ /мин; SpO <sub>2</sub> $\leq 85\%$ ; соотношение pO <sub>2</sub> к FiO <sub>2</sub> < 300; развитие легочного инфильтрата >50% в течение 24-48 часов;- потребность в оксигенотерапии;- лимфопения <10% Рекомендуемая дозировка – 1 доза (200 мл) в первый день, 1 доза (200 мл) во второй день терапии иммунной плазмой (через 24 часа). Применяется в сочетании с НМГ	
<b>Анти-бактериальная терапия</b>	Не рекомендуется	Не рекомендуется	В случае присоединения вторичной бактериальной инфекции по показаниям	
<b>Терапия сопутствующих заболеваний (СД, ХОБЛ, БСК):</b> Продолжение базисной терапии сопутствующих заболеваний				

**Алгоритм действий при подозрении на COVID-19 у новорожденных, беременных, родильниц, рожениц** реализуется в соответствии с (Приложениями 5,6).

**Тактика лечения детей и женщин в период беременности с подтвержденным случаем COVID-19 [18, 45, 58, 59, 63, 64].**

Появились новые данные о педиатрическом мультисистемном воспалительном синдроме (ПМВС), который является редким, но серьезным заболеванием, связанным с COVID-19, о котором сообщалось у детей из Европы и США [18].

Клинические признаки включают постоянную лихорадку, гипотензию, желудочно-кишечные симптомы, сыпь, миокардит и лабораторные данные, связанные с усилением воспаления; респираторные симптомы могут отсутствовать. Клинические особенности ПМВС аналогичны клиническим признакам болезни Кавасаки, синдрома шока при болезни Кавасаки и синдрома токсического шока. Большинство детей с ПМВС дали положительный результат на SARS-CoV-2 или имели эпидемиологическую связь с пациентом с COVID-19. Для детей, которые соответствуют полным или частичным критериям болезни Кавасаки, ранняя диагностика и лечение болезни Кавасаки имеют решающее значение для предотвращения долгосрочных осложнений (например, аневризм коронарных артерий).

Детям, которые соответствуют критериям болезни Кавасаки, диагностику ПМВС и тактику ведения следует определить консилиумом (детские инфекционисты,

ревматологи, кардиологи, реаниматологи) в соответствии с КП диагностики и лечения «Слизисто-кожный лимфодулярный синдром Кавасаки у детей» [18,20].

В текущей ситуации в связи с ограниченностью доказательной базы по лечению COVID-19 у детей, применение этиотропных препаратов не рекомендуется. Детям показана патогенетическая и симптоматическая терапия.

Этиотропная терапия беременным женщинам не рекомендуется.

### **Показания для перевода взрослых в ОРИТ: (Достаточно одного из критериев)**

Показания для перевода взрослых в ОРИТ осуществляется после осмотра реаниматолога (достаточно одного синдрома из критериев)

**Дыхательная недостаточность:** десатурация (менее 85-90%) при адекватной оксигенотерапии (2-4 л/мин через назальные канюли в положении Проп-позиции), ЧДД более 30 в минуту

**Нарушения сознания любого генеза** (гипоксического, сосудистого, печеночная или почечная (уремическая) энцефалопатия)

#### **Нарушения кровообращения:**

- гипотензия (САД менее 90 мм.рт.ст) или гипертензия (САД выше 190 мм.рт.ст при первичном кризовом течении);
- впервые возникшие сложные, угрожаемые нарушения ритма сердца (желудочковая экстрасистолия, желудочковая тахикардия, фибрилляция желудочков) и нарушения проводимости по типу АВ блокады 2 степени, сопровождающиеся приступами синкопэ (синдром Морганьи-Адамса-Стокса (МЭС))

#### **Острая печеночная недостаточность с клиническими и лабораторными проявлениями:**

- нарушение сознания: печеночная энцефалопатия 2-3 ст.;
- гипопроотеинемия (белок ниже 45 г/л);
- гипокоагуляция (ПТИ менее 70%; МНО более 1,5; АЧТВ более 45 сек при отсутствии гепаринотерапии с клиническими проявлениями геморрагического синдрома);
- повышение уровня билирубина выше нормы более чем на 20 мкмоль/л за сутки в течении 2-х суток

#### **Острая почечная недостаточность:**

- креатинин более чем в 2 раза выше нормы с олигоанурией (500 и менее мл/сут) при адекватной гидратации;
- склонность к гипогликемии (сахар крови менее 3,0 ммоль/л с клиническими проявлениями).

#### **Коагулопатия:**

- время свертывания крови менее 3 минут на фоне гепаринотерапии или более 15 минут при отсутствии гепаринотерапии;
- нарастающая петехиальная или геморрагическая сыпь, появление гематом;
- нарастающая тромбоцитопения (число тромбоцитов < 100 тыс./мкл или их снижение на 50% от наивысшего значения в течение 3-х дней).

**Показания для перевода в ОРИТ у детей:**

показатели пульсоксиметрии ниже 92%;

одышка: дети до 1 года – ЧДД более 60 в мин, дети до 5 лет – более 40 в мин, старше 5 лет – более 30 в мин;

появление кашля с примесью крови в мокроте, боли или тяжести в груди;

повторная рвота;

снижение АД и диуреза;

сохранение высокой лихорадки (более 4-5 суток) с рефрактерностью к жаропонижающим средствам и развитием тяжелых осложнений.

Диагностика и лечение неотложных состояний при COVID- 19 и проведение ЭКМО представлены в Приложениях 1 и 2.

**Перечень дополнительных лекарственных средств:**

<i>Фармакотерапевтическая группа</i>	<i>Международное непатентованное наименование ЛС</i>	<i>Способ применения</i>	<i>Уровень доказательности</i>
Экспериментальные лекарственные средства с противовирусным механизмом действия	Ремдесивир	200 мг в/в в 1-й день, затем 100 мг в/в ежедневно, 5- 10 дней	Д
Экспериментальные лекарственные средства с противовирусным механизмом действия	Фавипиравир	1600мг х 2р/день в 1-й день, затем 600мг х 2р/день, 7- 10дней	Д
Препарат на основе моноклональных антител, ингибирует рецепторы ИЛ-6.	Тоцилизумаб.	Концентрат для приготовления раствора для инфузий 400 мг внутривенно капельно медленно (в течение не менее 1 часа), при недостаточном эффекте повторить введение через 12 ч.	-

Фармакотерапевтическая группа	Международное непатентованное наименование ЛС	Способ применения	Уровень доказательности
		Однократно вводить не более 800 мг.	
НПВС. Анальгетики-антипиретики другие. Анилиды.	Парацетамол, таблетки 200 мг, 500 мг; суппозитория 100, 250 мг, суспензии 120 мг/5мл; р-р для инфузий 1%; 10 мг/мл	<p>Взрослые:</p> <p>Таблетки: 500 мг каждые 4–6 ч при необходимости. Интервал между приемами – не менее 4 ч. Максимальная суточная доза парацетамола не должна превышать 4 г.</p> <p>Р-р для инфузий:</p> <p>Максимальная суточная доза</p> <p>≤ 10 кг - 30 мг/кг</p> <p>&gt; 10 кг до ≤ 33 кг - 60 мг/кг не более 2 г</p> <p>&gt; 33 кг до ≤ 50 кг - 60 мг/кг не более 3 г</p> <p>&gt; 50 кг – 100 мг - 3 г</p> <p>Дети: перорально 10-15 мг/кг с интервалом не менее 4 часов, не более трех дней через рот или per rectum</p>	С
НПВС. Производные пропионовой кислоты	Ибупрофен - таблетки покрытые плёночной оболочкой 200 мг, 400 мг. Суспензия 100мг/5мл; 200 мг/5мл. Р-р для внутривенного	Взрослые, пожилые и дети старше 12 лет: в таблетках по 200 мг 3-4 раза в сутки; в таблетках по 400 мг 2-3 раза в сутки. Суточная доза составляет 1200 мг (не принимать больше 6 таблеток по 200 мг (или 3 таблеток по 400 мг) в течение 24 ч.	С

<i>Фармакотерапевтическая группа</i>	<i>Международное непатентованное наименование ЛС</i>	<i>Способ применения</i>	<i>Уровень доказательности</i>
	<p>введения 400 мг/4 мл; 800мг/8 мл</p>	<p>Р-р для внутривенного введения: после введения 400 мг препарата возможен прием еще по 400 мг каждые 4-6 часов или по 100-200 мг каждые 4 часа.          Продолжительность внутривенного введения должна быть не менее 30 минут.</p> <p>Детям с 6 до 12 лет (с массой тела более 20 кг): по 1 таблетке 200 мг не более 4 раз в день. Интервал между приёмом таблеток не менее 6 часов.</p> <p>Суспензия: суточная доза 20-30 мг/кг массы тела, с интервалом 6 - 8 часов (или если это необходимо, соблюдать по крайней мере 4-х часовой интервал между приемами) не более 3-х дней</p>	
Регуляторы водно-электролитного баланса и КЩС	<p>Натрий хлорид</p> <p>0,9% раствор по 100 мл, 200 мл, 250 мл, 400 мл, 500 мл</p> <p>5% раствор глюкозы</p>	<p>Стартовая инфузия 0,9% раствора натрия хлорида из расчета 10- 20 мл/кг в течение 30 мин в/в (под контролем гемодинамики).</p> <p>в/в капельно</p>	<b>С</b>
<p>Альфа-адреномиметик</p> <p>Агонист допаминовых рецепторов</p>	<p>Норэпинефрин</p> <p>Допамин</p>	<p>Раствор норэпинефрина 0,05-0,3 мкг/кг/мин – введение только при наличии центрального доступа;</p> <p>в случае отсутствия норэпинефрина либо центрального доступа вводится допамин 4% 5-10-15</p>	<b>С</b>



<i>Фармакотерапевтическая группа</i>	<i>Международное непатентованное наименование ЛС</i>	<i>Способ применения</i>	<i>Уровень доказательности</i>
Бета1-адреномиметик	Добутамин 1 флакон	мкг/кг/мин и/или добутамин 5-10 мкг/кг/мин	
Диуретик	Фуросемид 1% 2 мл (20 мг)	Начальная доза 1 мг/кг.	<b>C</b>
Регуляторы водно-электролитного баланса и КЩС	Раствор гидрокарбоната натрия 4%	Раствор 100 мл, 200 мл, 400 мл	<b>C</b>
Глюкокортикостероиды	Преднизолон 30 мг	Раствор 1мл – 30 мг	<b>C</b>
Глюкокортикостероиды	Дексаметазон 4 мг/мл	раствор для в/м, в/в инъекций	<b>A-B</b>
Глюкокортикостероиды	Метилпреднизолон в/в	250 мг в флаконе	<b>D</b>
Глюкокортикостероиды	Метилпреднизолон, 4 мг	4 мг, таблетки	<b>D</b>
Антикоагулянт прямого действия	Гепарин 1 мл 5000 МЕ 5 мл	Только в стационаре.	<b>C</b>

<i>Фармакотерапевтическая группа</i>	<i>Международное непатентованное наименование ЛС</i>	<i>Способ применения</i>	<i>Уровень доказательности</i>
		Подкожно 5000 МЕ/сут, при непрерывной внутривенной инфузии 1000-2000 МЕ/ч	
Низкомолекулярный гепарин	<p>Надропарин кальция раствор для инъекций в предварительно наполненных шприцах, 2850 МЕ анти-Ха/0,3 мл, 3800 МЕ анти-Ха/0,4 мл, 5700 МЕ анти-Ха/0,6 мл,</p> <p>Эноксапарин раствор для инъекций в шприцах</p> <p>4000 анти-Ха МЕ/0,4 мл,</p> <p>6000 анти-Ха МЕ/0,6 мл,</p> <p>8000 анти-Ха МЕ/0,8 мл</p>	<p>Только в стационаре.</p> <p>Взрослые – для профилактики ВТЭ подкожно 0,3-0,6 мл 1 раз в сутки</p> <p>Для лечения ТГВ и ТЭЛА из расчета 0,1 мл на кг массы тела н/р если вес пациента составляет 60 кг то ему 0,6 2 раза в сутки и далее</p> <p>Дети – подкожно по 0,1 мл/10 кг 1 раз в сутки под контролем коагулограммы</p> <p>только в стационаре!</p> <p>(ингибирование Ха фактора свертывания крови)</p> <p>Взрослые - Подкожно 0,2-0,4мл 1 раз в сутки для профилактики ВТЭ .</p> <p>Для лечения ТГВ и ТЭЛА из расчета 1 мг/кг массы тела 2 раза/сут.</p> <p>У детей до 18 лет не рекомендован</p> <p>Пациентам с КК менее 30 мл/мин назначать не следует.</p>	<b>С</b>

<b>Фармакотерапевтическая группа</b>	<b>Международное непатентованное наименование ЛС</b>	<b>Способ применения</b>	<b>Уровень доказательности</b>
	Фондапаринукс раствор для п/к и в/в введения; по 0,5 мл препарата в предварительно наполненном шприце из стекла.	Только в стационаре. Не применять внутримышечно! Взрослым для профилактики ТЭ 2,5 мг 1 раз в сутки в виде подкожной инъекции. Для лечения ТГВ и ТЭЛА для пациентов с массой тела менее 50 кг - 5 мг; для пациентов с массой тела 50-100 кг – 7.5 мг; для пациентов с массой тела более 100 кг - 10 мг. Пациентам с КК менее 30 мл/мин назначать не следует. Дети Безопасность и эффективность препарата у детей в возрасте до 17 лет не установлена.	<b>С</b>
Пероральные антикоагулянты Можно амбулаторно	<b>Ривораксабан</b> Таб., покр. пленочной оболочкой 10 мг:	10 мгx1 раз в день	<b>С</b>
	<b>Апиксабан</b> Таблетки 2,5; 5 мг	2,5мгx2 раза в день	<b>С</b>
	Дабигатран 110 мг x 2 раза	110 мг x 2 раза	<b>С</b>
Антиагреганты	ацетилсалициловая кислота 75/100	по 75x мг 1 раз/ по 100 мг x 1раз	
	клопидогрел 75 мг	по 75x мг 1 раз	
H2 –гистамино-блокаторы	Фамотидин Таб. 10 мг, 20 мг, 40 мг, лиофилизированный порошок для	40 мг в сутки внутрь, внутривенно	<b>С</b>

Фармакотерапевтическая группа	Международное непатентованное наименование ЛС	Способ применения	Уровень доказательности
	инъекционных растворов в ампулах по 0,02 г в комплекте с растворителем		

### Дальнейшее ведение:

#### Выписка пациентов из стационара [75,76]:

**Клинико-инструментальные критерии:** отсутствие повышенной температуры тела >3 дней, регрессия респираторных симптомов и признаков воспаления по результатам визуализации легких (положительная динамика рентгенологической и КТ-картины (по показаниям));

**Лабораторные критерии:** контрольный ПЦР мазка из носоглотки назначается при наличии клинико - инструментальных критериев выздоровления/улучшения **по показаниям** при переводе в профильный стационар).

#### Перевод на дальнейшее амбулаторное лечение (ранняя выписка) возможно по согласованию с ПМСП при:

- *Клинические критерии:* отсутствие повышенной температуры тела >3 дней, регрессия респираторных симптомов;

- *Инструментальные критерии:* отсутствие прогрессирования инфильтрации по результатам визуализации легких (КТ/рентген) по показаниям;

- *Лабораторные критерии:* отсутствие прогрессирования маркеров воспаления и коагулопатии в виде лимфопении. Тромбоцитопении, повышения СРБ, прокальцитонина, фибриногена.

- *ПЦР – диагностика:* контрольный ПЦР мазка из носоглотки назначается при наличии клинико - инструментальных критериев улучшения на уровне ПМСП (по показаниям).

- *выполнении рекомендации:* наличие условий для изоляции (по возможности отдельная комната); соблюдении принципа преемственности в лечении согласно представленной выписке.

## 5.6 Индикаторы эффективности лечения:

Клиническое выздоровление;

Положительная динамика рентгенологической/КТ – картины;

**Специализированная экстренная помощь** пациентам с COVID 19 оказывается в многопрофильных инфекционных стационарах с наличием операционной, ОРИТ, родильного зала.

Пациенты с отрицательным результатом ПЦР мазка из носоглотки, нуждающиеся в лечении сопутствующих заболеваний, подлежат по показаниям и предварительному согласованию, переводу в профильное отделение/ многопрофильный стационар.

## **6. ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ПРОТОКОЛА:**

### **6.1 Список разработчиков протокола с указанием квалификационных данных:**

КошEROва Бахыт Нургалиевна – доктор медицинских наук, профессор, проректор по клинической работе, НАО «Медицинский университет Караганды», руководитель инфекционной службы взрослой МЗ РК.

Дуйсенова Амангуль Куандыковна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой инфекционных и тропических болезней НАО «Казахский национальный медицинский университет имени С.Д.Асфендиярова».

Башева Динагуль Аяпбековна – доктор медицинских наук, заведующая кафедрой детских инфекционных болезней, НАО «Медицинский университет Астана», руководитель инфекционной службы детской МЗ РК.

Абуова Гульжан Наркеновна – кандидат медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой инфекционных болезней и дерматовенерологии АО «Южно-Казахстанская медицинская академия».

Сугралиев Ахметжан Бегалиевич- кандидат медицинских наук, заведующий кафедрой внутренних болезней НАО «Казахский национальный медицинский университет имени С.Д.Асфендиярова, член рабочей группы по тромбозам и «Инсульта и сердце» Европейского Общества кардиологов.

Малтабарова Нурила Амангалиевна – кандидат медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой скорой медицинской помощи, анестезиологии и интенсивной терапии, НАО «Медицинский университет Астана».

Смагул Манар Асыровна – руководитель управления инфекционных и паразитарных заболеваний филиала «Научно-практический центр санитарно-эпидемиологической экспертизы и мониторинга» НЦОЗ МЗ РК, эпидемиолог, магистр общественного здравоохранения, г.Алматы.

Лесбеков Тимур Достаевич – врач-кардиохирург, руководитель отдела кардиохирургии Акционерного общества «Национальный научный кардиохирургический центр», кандидат медицинских наук

Капышев Тимур Сайранович – врач анестезиолог-реаниматолог высшей категории, директор «Центр передовых знаний» Акционерного общества «Национальный научный кардиохирургический центр», координатор дорожной карты по анестезиологии-реаниматологии, г. Нур-Султан

Боранбаева Риза Зулкарнаевна - врач-педиатр, доктор медицинских наук, высшая категория по организации здравоохранения, Председатель правления Акционерного общества «Научный центр педиатрии и детской хирургии», Председатель Общественного объединения «Союз педиатров» Казахстана.

Мирзахметова Динара Досалыевна - врач акушер-гинеколог высшей категории, директор Акционерного общества «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии»

Министерства здравоохранения Республики Казахстан, менеджер здравоохранения высшей категории.

Латыпова Наталья Александровна – врач пульмонолог высшей категории, заведующая кафедрой семейной медицины №2 Некоммерческого акционерного общества «Медицинский университет Астана», доктор медицинских наук;

Гаркалов Константин Анатольевич - врач пульмонолог высшей категории, председатель Общественное объединение «Национальный центр рациональной клинической практики», г. Нур-Султан, кандидат медицинских наук, доцент.

Абдрахманова Сания Алишевна врач - трансфузиолог высшей категории, директор РГП на ПХВ «Научно-производственный центр трансфузиологии»,

Сулейменова Жанар Нурлановна - врач-лаборант высшей квалификационной категории, заведующий клинико-диагностической лабораторией РГП «Больница Медицинского центра Управления делами Президента Республики Казахстан» на ПХВ

Абдрахманова Айгуль Каметовна – главный врач ГКП на ПХВ «Городская клиническая инфекционная больница им.И.С.Жекеновой».

Турдалина Баян Рысбековна– и.о. доцент, доктор PhD кафедры детских инфекционных болезней, НАО «Медицинский университет Астана».

Ихамбаева Айнур Ныгыманова – докторант PhD кафедры клинической фармакологии НАО «Медицинский университет Астана», клинический фармаколог высшей категории.

Бакыбаев Дидар Ержомартович клинический фармаколог высшей категории, Центральная клиническая больница, г.Алматы

Ералиева Бибихан Абдалиевна - кандидат медицинских наук, заведующий кафедрой клинической фармакологии АО «Казахский медицинский университет непрерывного образования».

**Указание на отсутствие конфликта интересов:** нет.

**Рецензенты:**

- 1) Кулжанова Шолпан Адлгазыевна - доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой инфекционных болезней, НАО «Медицинский университет Астана»
- 2) Катарбаев Адиль Каирбекович - доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой детских инфекций НАО «Казахский национальный медицинский университет имени С.Д.Асфендиярова».

**6.4 Указание условий пересмотра протокола:** пересмотр протокола по мере появления новых данных по тактике диагностики и лечения коронавирусной инфекции COVID-19.

**NB!** Данный протокол носит рекомендательный характер и рекомендации по диагностике и лечению могут быть изменены и дополнены в зависимости от тяжести состояния пациента и его индивидуальных особенностей.

## 7. Список использованной литературы:

- 1) Обзор нового коронавируса 2019 года (2019-nCoV), CDC, 1 февраля 2020 г. Источник контента: Национальный центр иммунизации и респираторных заболеваний (NCIRD), Отдел вирусных заболеваний; <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-nCoV/summary.html>
- 2) Hui, David S.; Azhar, Esam EI; Madani, Tariq A.; Ntoumi, Francine; Kock, Richard; Dar, Osman; Ippolito, Giuseppe; Mchugh, Timothy D.; Memish, Ziad A. The continuing epidemic threat of novel coronaviruses to global health – the latest novel coronavirus outbreak in Wuhan, China (англ.) // International Journal of Infectious Diseases: journal. — 2020. — 14 January (vol. 91). — P. 264—266. — ISSN 1201-9712. — DOI:10.1016/j.ijid.2020.01.009.
- 3) Тромбо-воспалительный синдром при COVID-19. Место и роль антикоагулянтной терапии в лечении COVID-19/Сугралиев А.Б., Plinio Cirillo//Ж.Медицина (Алматы)-№3 (213) 2020 г.]
- 4) Undiagnosed pneumonia - China (HU) (01): wildlife sales, market closed, RFI Archive Number: 20200102.6866757. Pro MED mail. International Society for Infectious Diseases. Датаобращения 13 января 2020.
- 5) Guidance COVID-19: investigation and initial clinical management of possible cases/ <https://www.gov.uk/government/publications/> Updated 27 April 2020.
- 6) ZhonghuaJie, He He, Hu Xi, ZaZhi. Clinical features of 2019 novel coronavirus pneumonia in the early stage from a fever clinic in Beijing. Article in Chinese; Abstract available in Chinese from the publisher.
- 7) Jonas F Ludvigsson. Systematic review of COVID-19 in children show milder cases and a better prognosis than adults. Actapædiatrica. First published:23 March 2020 <https://doi.org/10.1111/apa.15270>.
- 8) Laboratory testing for 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) in suspected human cases Interim guidance 17 January 2020.
- 9) Временные методические рекомендации. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 7 (03.06.2020г) МЗ РФ, с.165.
- 10) Методические рекомендации «Особенности клинических проявлений и лечения заболевания, вызванного новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) у детей, версия 2 – 03.07.2020г., с.4-8.
- 11) «Updated diagnosis, treatment and prevention of COVID-19 in children: experts’ consensus statement condensed version of the second edition», Kun-Ling Shen, Yong-Hong Yang, [...] - Global Pediatric Pulmonology Alliance, World Journal of Pediatrics volume 16, pages232–239 (2020).
- 12) Global Surveillance for human infection with novel coronavirus (2019-nCoV) Interim guidance, 27 February 2020
- 13) Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Epidemiology, virology, clinical features, diagnosis, and prevention. Mar 2020, lastupdated: Apr 30, 2020/<https://www.uptodate.com/>



- 14) Клиническое ведение тяжелой острой респираторной инфекции при подозрении на коронавирусную инфекцию COVID-19: Временные рекомендации 13 марта 2020 г. – ВОЗ.
- 15) Russell FM, Reyburn R, Chan J, Tuivaga E, Lim R, Lai J et al. Impact of the change in WHO's severe pneumonia case definition on hospitalized pneumonia epidemiology: case studies from six countries. *Bull World Health Organ.* 2019;97(6):386-93. Epub 2019/06/19. doi: 10.2471/BLT.18.223271. PubMed PMID: 31210676; PMCID: PMC6560369.
- 16) ВОЗ «Оказание стационарной помощи детям: руководство по ведению наиболее распространенных болезней детского возраста. Женева: Всемирная организация здравоохранения; 2013 г. ([http://www.who.int/maternal\\_child\\_adolescent/documents/child\\_hospital\\_care/en/](http://www.who.int/maternal_child_adolescent/documents/child_hospital_care/en/), accessed 4 March 2020).
- 17) Coronavirus Infections in Children Including COVID-19. An Overview of the Epidemiology, Clinical Features, Diagnosis, Treatment and Prevention Options in Children/Zimmermann, Petra; Curtis, Nigel // *The Pediatric Infectious Disease Journal*: May 2020 - Volume 39 - Issue 5 - p 355-368.
- 18) Morven S Edwards, MD Section Editor: Sheldon L Kaplan, MD Deputy Editor: Mary M Torchia, MD. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Considerations in children/Literature review current through: Mar 2020. | This topic last updated: Uptodate, Apr 10, 2020.
- 20) КПДЛ «Слизисто-кожный лимфонулярный синдром Кавасаки у детей», 29 сентября 2016 года, протокол №11 МЗ РК.
- 21) Laboratory testing for 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) in suspected human cases Interim guidance 17 January 2020.
- 22) Bernheim A, Mei X, Huang M et al (2020) Chest CT findings in coronavirus Disease-19 (COVID-19): relationship to duration of infection. *Radiology*. <https://doi.org/10.1148/radiol.2020200463>
- 23) 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. СанПиН 2.6.1.1192-03
- 24) 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.
- 25) 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.
- 26) Временные алгоритмы по ведению пациентов с инфекцией, вызванной SARS-CoV-2 в клиниках Военно-медицинской академии. Версия 3.0 (8.07.2020 г.). Санкт-Петербург 2020. С37.
- 27) Консенсусное заявление РАСУДМ об ультразвуковом исследовании легких в условиях COVID-19 (версия 1)/ Митьков В.В. соавт // *Ультразвуковая и функциональная диагностика.* 2020. № 1. С. 24–45. DOI: 10.24835/1607-0771-2020-1-24-45.
- 28) WHO. Infection prevention and control during health care when novel coronavirus (nCoV) infection is suspected Interim guidance January 2020, updated on 19 March 2020.

[https://www.who.int/publications-detail/global-surveillance-for-human-infection-with-novel-coronavirus-\(2019-ncov\)](https://www.who.int/publications-detail/global-surveillance-for-human-infection-with-novel-coronavirus-(2019-ncov)).

29) Horby P, Lim WS, Emberson J, and the, RECOVERY Collaborative Group. Effect of dexamethasone in hospitalized patients with COVID-19: Preliminary report. medRxiv. 2020 Jun 22.

30) European Medicines Agency. EMA gives advice on the use of non-steroidal anti-inflammatories for COVID-19. March 2020. ([Internet]. Available from:): <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/overview/public-health-threats/coronavirus-disease-covid-19>

31) Coronavirus disease 2019 (covid-19). BMJ Best practice 2020. Last updated 20 May 2020: <https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/3000168>

32) Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 8 января 2018 года № 2 «О внесении изменения в приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 3 июля 2017 года № 450 «Об утверждении Правил оказания скорой медицинской помощи в Республике Казахстан»;

33) Приказ Министерства здравоохранения РК от 20.11.2019 № ҚР ДСМ-144 «Об утверждении Стандарта организации оказания медицинской помощи при инфекционных заболеваниях в Республике Казахстан»;

34) Приказ и.о. Министра здравоохранения Республики Казахстан от 27 марта 2018 года № 126 «Об утверждении Санитарных правил «Санитарно-эпидемиологические требования к организации и проведению санитарно-противоэпидемических, санитарно-профилактических мероприятий по предупреждению инфекционных заболеваний».

35) Прасмыцкий О. Т., Ржеутская Р. Е. Интенсивная терапия заболеваний, сопровождающихся острой дыхательной недостаточностью. – 2008. <https://www.twirpx.com/file/2409878>

36) Beigel JH, Tomashek KM, Dodd LE et al, Remdesivir for the Treatment of Covid-19 - Preliminary Report. N Engl J Med. 2020

37) КП «Грипп и ОРВИ». Одобрен Объединенной комиссией по качеству медицинских услуг Министерства здравоохранения Республики Казахстан от «19» апреля 2019 года Протокол №63

38) Du B., Qiu HB., Zhan X. et al. Pharmacotherapeutics for the New Coronavirus Pneumonia. Article in Chinese; Abstract available in Chinese from the publisher; <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32057209>

39) Clinical outcomes among hospital patients with Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) infection. Abdulrahman Mohammed G. Habib, Mohamed AbdElghafour Ali., Baha R., Zouaoui. et al. <https://dx.doi.org/10.1186%2Fs12879-019-4555-5>. [www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6805532/](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6805532/)

40) Jin YH., Cai L., Cheng ZS. A rapid advice guideline for the diagnosis and treatment of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) infected pneumonia (standard version). Jin et al. Military Medical Research (2020) 7:4. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32029004>.

- 41) Zhou F., Yu T., Du R., Fan G. et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. Lancet Published Online First: 11 March 2020. doi:10.1016/S0140-6736(20)30566-3
- 42) Treatment of 5 Critically Ill Patients With COVID-19 With Convalescent Plasma Chenguang Shen, et al //JAMA. Published online March 27, 2020. doi:10.1001/jama.2020.4783
- 43) <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/global-research-on-novel-coronavirus-2019-ncov/solidarity-clinical-trial-for-covid-19-treatments>
- 44) Russell CD, Millar JE, Baillie JK. Clinical evidence does not support corticosteroid treatment for 2019nCoV lung injury. Lancet. 2020 Feb 15;395(10223):473-5. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30317-2
- 45) Chen D, Yang H, Cao Y, et al. Expert consensus for managing pregnant women and neonates born to mothers with suspected or confirmed novel coronavirus (COVID-19) infection. Int J Gynaecol Obstet. 2020 Mar 20 doi: 10.1002/ijgo.13146.
- 46) Cao B, Wang Y, Wen D, et al. A trial of lopinavir–ritonavir in adults hospitalized with severe COVID-19. N Engl J Med. 2020 Mar 18 DOI: 10.1056/NEJMoa2001282
- 47). Gautret P, Lagier JC, Parola P, et al. Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID19: results of an open-label non-randomized clinical trial. Int J Antimicrob Agents. 2020 Mar 17 doi: 10.1016/j.ijantimicag.2020.105949.
- 48) COVID-19 Prevention and Treatment Handbook. The first clinical hospital. Faculty of Medicine, Zhejiang University. The reference is based on clinical data and experience edited by Tingbo LIANG et al. March 2020 Zhejiang University School of Medicine. [https://www.researchgate.net/publication/339998871\\_Handbook\\_of\\_COVID-19\\_Prevention\\_and\\_Treatment](https://www.researchgate.net/publication/339998871_Handbook_of_COVID-19_Prevention_and_Treatment)
- 49) Interim clinical guidance for patients suspected of/confirmed with COVID-19 in Belgium. 19 March 2020; Version 4. [http://www.med.umich.edu/asp/pdf/adult\\_guidelines/COVID-19-treatment.pdf](http://www.med.umich.edu/asp/pdf/adult_guidelines/COVID-19-treatment.pdf)
- 50). Inpatient guidance for treatment of COVID-19 in adults and children. Michigan Medicine University of M Michigan. 11 March 2020 [http://www.med.umich.edu/asp/pdf/adult\\_guidelines/COVID-19-treatment.pdf](http://www.med.umich.edu/asp/pdf/adult_guidelines/COVID-19-treatment.pdf)
- 51) Ritesh M. Evidence Summary Clinical Management of COVID-19. King’s Critical Care 9th March 2020. NHS Health Education England [https://nwpgmd.nhs.uk/Specialty\\_Schools/Surgery/COVID-19](https://nwpgmd.nhs.uk/Specialty_Schools/Surgery/COVID-19)
- 52) Coronavirus Disease Guide 2019 Prevention, control, diagnosis and treatment. Edited by: The State Health Commission (GKZ) of the PRC State Administration for Traditional Chinese Medicine of the PRC Translation: Association of Chinese Professional Professionals. Issuing translators: Siaofeng LIANG, Zhiyan FENG, Leaming LI. 2020 ISBN 978-7-117-29817-9.
- 53) Adarsh B., Morgan R L., Shumakeat A H. al Infectious Diseases Society of America Guidelines on the Treatment and Management of Patients with COVID-19 Infection. 11 April 2020 <https://www.idsociety.org/COVID19guidelines>
- 54) Guidelines for the treatment of people with COVI-19 disease Edition 2.0, 13 March 2020 Italian Society of Infectious and Tropical Diseases.

<https://www.acep.org/globalassets/images/italian-guidelines-for-covid-19-google-translate.pdf.pdf>

55) <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.06>.

56) Clinical management of severe acute respiratory infection (SARI) when COVID-19 disease is suspected. WHO/2019-nCoV/Clinical/2020.4 ([Internet]. Available from:): [https://www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-\(ncov\)-infection-is-suspected](https://www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-(ncov)-infection-is-suspected)

57) Lynora Saxinger, Nelson Lee, John Conly, John Gill Recommendations for Antimicrobial Management of Adult Hospitalized Patients with COVID-19. Alberta Health Services. ([Internet]. Available from:): <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acscentsci.0c00272>.

58) Diagnosis, Prevention, and Treatment of Thromboembolic Complications in COVID-19: Report of the National Institute for Public Health of the Netherlands/Matthijs Oudkerk et al// Published Online: Apr 23 2020 <https://doi.org/10.1148/radiol.2020201629>

59) ISTH interim guidance on recognition and management of coagulopathy in COVID-19/Jecko Thachil, et al// First published: 25 March 2020 <https://doi.org/10.1111/jth.14810>

60) Goren A, Vaño-Galván S, Wambier CG, et al. J Cosmet Dermatol. 2020 Apr 16. doi: 10.1111/jocd.13443. Spironolactone in Covid-19 Induced ARDS. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04345887>

61) Коронавирусная болезнь COVID-19: неиспользованные возможности терапии. Регулярные выпуски «РМЖ» №9 от 26.06.2020 стр. 1-5. Авторы: Громов А.А. 1, 2, Кручинина М.В. 1, Рабко А.В. 1, 3 Новосибирск

62) Hui, David S.; Azhar, Esam EI; Madani, Tariq A.; Ntoumi, Francine; Kock, Richard; Dar, Osman; Ippolito, Giuseppe; Mchugh, Timothy D.; Memish, Ziad A. The continuing epidemic threat of novel coronaviruses to global health – the latest novel coronavirus outbreak in Wuhan, China (англ.) // International Journal of Infectious Diseases: journal. — 2020. — 14 January (vol. 91). — P. 264—266. — ISSN 1201-9712. — DOI:10.1016/j.ijid.2020.01.009.

63) Руководство по лечению COVID-19. Updated 21/04/2020 <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov>

64) International Pulmonologist's consensus on COVID-19/March 2020//[www.researchgate.net/publication/340666754\\_International\\_Pulmonologist's\\_consensus\\_on\\_COVID-19](https://www.researchgate.net/publication/340666754_International_Pulmonologist's_consensus_on_COVID-19)

65) ) COVID-19 Treatment Guidelines Panel. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Treatment Guidelines. National Institutes of Health. Available at <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/>. Accessed [insert date].

80) [clinicaltrials.gov](https://clinicaltrials.gov) (NCT04395105)

66) Horby P, Lim WS, Emberson J, and the, RECOVERY Collaborative Group. Effect of dexamethasone in hospitalized patients with COVID-19: Preliminary report. medRxiv. 2020 Jun 22.

<https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.06.22.20137273v1.full.pdf>

- 67) Early Short Course Corticosteroids in Hospitalized Patients with COVID-19  
<https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.05.04.20074609v1>
- 67) <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32167524/>
- 68) Early Short Course Corticosteroids in Hospitalized Patients with COVID-19  
<https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.05.04.20074609v1>
- 69) <https://www.recoverytrial.net/results/hydroxychloroquine-results>
- 70) [Qingxian Cai](#), [Minghui Yang](#), [Dongjing Liu](#) et al. Experimental Treatment With Favipiravir for COVID-19: An Open-Label Control Study, Engineering 2020
- 71) Peter Horby, Wei Shen Lim, Jonathan Emberson et al, Effect of Dexamethasone in Hospitalized Patients with COVID-19: Preliminary Report  
<https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.06.22.20137273v1>
- 72) [Yeming Wang](#), [Dingyu Zhang](#), [Guanhua Du](#) et al. Remdesivir in adults with severe COVID-19: a randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial, [Lancet](#). 2020 16-22 May; 395(10236): 1569–1578
- 73) Протокол лечения критических состояний COVID-19. EVMS Medical group (Пол Марик, отделение легочной и критической медицины Медицинского института Восточной Вирджинии, Норфолк, Вирджиния, 11 мая 2020 г.). С 14. Providence, R.I. J Am Acad Dermatol. 2020 Apr 10. doi: 10.1016/j.jaad.2020.04.032.
- 74) Favre G, Pomar L, Qi X, et al. Guidelines for pregnant women with suspected SARS-CoV-2 infection. Lancet Infect Dis. 2020 Mar 3 [Epub ahead of print].
- 75) Technical Report. Novel coronavirus (SARS-CoV-2). Discharge criteria for confirmed COVID-19 cases – When is it safe to discharge COVID-19 cases from the hospital or end home isolation? / European Centre for disease prevention and control // [www.ecdc.europa.eu](http://www.ecdc.europa.eu)
- 76) Руководство по профилактике и лечению новой коронавирусной инфекции COVID-19. Первая академическая клиника Университетской школы медицины провинции Чжэцзян. Составлено на основе клинической практики. 2020. С 96