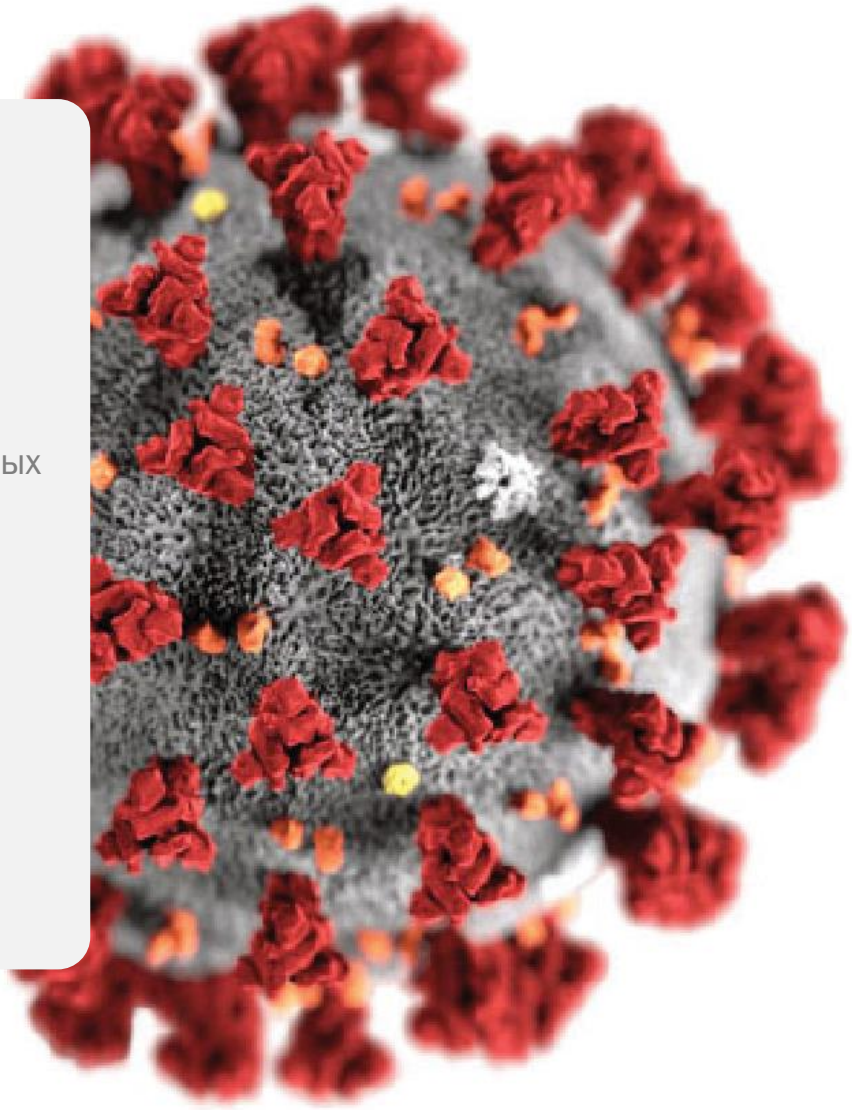
МИНИСТЕРСТВО
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ВРЕМЕННЫЕ МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ
Краткая версия

ПРОФИЛАКТИКА, ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ (COVID-19)



Предназначены для врачей и иных специалистов, оказывающих медицинскую помощь пациентам с COVID-19.

Созданы на основе Временных методических рекомендаций «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)» Минздрава России (версия 17 от 14.12.2022)

ОГЛАВЛЕНИЕ

1. АЛГОРИТМ ДЕЙСТВИЙ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ, ОКАЗЫВАЮЩИХ МЕДИЦИНСКУЮ ПОМОЩЬ В АМБУЛАТОРНЫХ УСЛОВИЯХ, В ТОМ ЧИСЛЕ НА ДОМУ, ПАЦИЕНТАМ С ОРВИ, ГРИППОМ, ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИЕЙ 5
2. АЛГОРИТМ ДЕЙСТВИЙ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ, ОКАЗЫВАЮЩИХ МЕДИЦИНСКУЮ ПОМОЩЬ В АМБУЛАТОРНЫХ УСЛОВИЯХ, В ТОМ ЧИСЛЕ НА ДОМУ, ПАЦИЕНТАМ С ОРВИ 6
3. ПРАВИЛА ФОРМУЛИРОВКИ ДИАГНОЗА, КОДИРОВАНИЯ ПО МКБ-10 .. 7
4. СТАНДАРТНОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ СЛУЧАЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ COVID-19 8
5. КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ COVID-19 9
6. ДИАГНОСТИКА COVID-19 10
7. ЛЕЧЕНИЕ COVID-19 17
8. ПОРЯДОК ВЫПИСКИ ПАЦИЕНТОВ ИЗ МЕДИЦИНСКОЙ ОРГАНИЗАЦИИ..... 49
9. ТИПОВАЯ СХЕМА ОРГАНИЗАЦИИ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПАЦИЕНТАМ С ОРВИ, ГРИППОМ, НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ (COVID-19) С ЛЕГКИМ ТЕЧЕНИЕМ ЗАБОЛЕВАНИЯ..... 51
10. ТИПОВАЯ СХЕМА ОРГАНИЗАЦИИ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПАЦИЕНТАМ С ОРВИ, ГРИППОМ, НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ (COVID-19) СО СРЕДНЕТЯЖЕЛЫМ ТЕЧЕНИЕМ ЗАБОЛЕВАНИЯ..... 52
11. ТИПОВАЯ СХЕМА ОРГАНИЗАЦИИ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПАЦИЕНТАМ С ОРВИ, ГРИППОМ, НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ (COVID-19) СО ТЯЖЕЛЫМ ТЕЧЕНИЕМ ЗАБОЛЕВАНИЯ 53

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АВП – антипсихотики второго поколения
АЛТ – аланинаминотрансфераза
АПФ – ангиотензин-превращающий фермент
АСТ – аспартатаминотрансфераза
АТФ – аденозинтрифосфат
АЧТВ - активированное частичное тромбопластиновое время
БПВП – базисный противовоспалительный препарат
в/в – внутривенно
в/м – внутримышечно
ВГН – верхняя граница нормы
ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения
ГИБП – генно-инженерный биологический препарат
ГКС – глюкокортикостероиды
ГЛГ – гемофагоцитарный лимфогистоцитоз
ДН – дыхательная недостаточность
ДС – дневной стационар
ДЭ – депрессивный эпизод
ЖКТ – желудочно-кишечный тракт
ИБС – ишемическая болезнь сердца
ИВЛ – искусственная вентиляция легких
ИВРЗ – иммуновоспалительные ревматические заболевания
ИМАО – ингибиторы моноаминоксидазы
ИФН – интерферон
КНР – Китайская Народная Республика
КТ – компьютерная томография
МАНК – метод амплификации нуклеиновых кислот
МЕ – международные единицы измерения
МНО – международное нормализованное отношение
МП – метипреднизолон
МРТ – магнитно-резонансная томография
НИВЛ – неинвазивная вентиляция легких
НПВП – нестероидный противовоспалительный препарат
НМГ – низкомолекулярный гепарин
НФГ – нефракционированный гепарин
ОГК – органы грудной клетки
ОДН – острая дыхательная недостаточность
ОРВИ – острая респираторная вирусная инфекция
ОРИ – острая респираторная инфекция
ОРДС – острый респираторный дистресс-синдром
ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии
ПЦР – полимеразная цепная реакция
ПЭП – пероральное энтеральное питание
РДР – рекуррентное депрессивное расстройство
РНК – рибонуклеиновая кислота
САМ – синдром активации макрофагов
СЗП – свежезамороженная донорская плазма
СИЗ – средства индивидуальной защиты
СИЗОД – средства индивидуальной защиты органов дыхания
СИОЗС – селективные ингибиторы обратного захвата серотонина
СИОЗСН - селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина
СКП – стационар кратковременного пребывания
СКФ – скорость клубочковой фильтрации
СМП – скорая медицинская помощь
СОЭ – скорость оседания эритроцитов
СРБ – С-реактивный белок
ТГВ – тромбоз глубоких вен
ТИБ – транспортировочный изолирующий бокс
ТОРИ – тяжелая острая респираторная инфекция
ТОРС (SARS) – тяжелый острый респираторный синдром
ТЦА – трициклические антидепрессанты
ТЭЛА – тромбоэмболия легочной артерии
УФБИ – ультрафиолетовое бактерицидное излучение
ФНО-α – фактор некроза опухолей альфа
ХБП – хроническая болезнь почек
ХЗП – хроническое заболевание печени
ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких
ЭКГ – электрокардиография
ЭКМО – экстракорпоральная мембранная оксигенация
ЭП – энтеральное питание
anti-HBc – антитела к ядерному антигену вируса гепатита В

Child-Pugh – система оценки печеночной недостаточности, включает классы A (отсутствие печеночной недостаточности), B и C (с печеночной недостаточностью)
COVID-19 – инфекция, вызванная новым коронавирусом SARS-CoV-2
CPAP – режим искусственной вентиляции легких постоянным положительным давлением
FiO2 – концентрация кислорода в дыхательной смеси
HBsAg – поверхностный антиген вируса гепатита B
IgM – иммуноглобулины класса M
IgG – иммуноглобулины класса G
IgA – иммуноглобулины класса A
MDR – штаммы с множественной резистентностью
MERS – Ближневосточный респираторный синдром
MERS-CoV – коронавирус, вызвавший вспышку Ближневосточного респираторного синдрома
MRSA – метициллин-резистентный золотистый стафилококк
NT- proBNP – мозговой натрийуретический пептид
PaCO2 – парциальное давление в крови углекислого газа
PaO2 – парциальное давление в крови кислорода
PEEP – постоянно положительное давление в дыхательных путях (Positive End Expiratory Pressure)
PvO2 – напряжение кислорода в венозной крови
SARS (ТОРС) – тяжелый острый респираторный синдром
SARS-CoV – коронавирус, вызвавший вспышку тяжелого острого респираторного синдрома
SARS-CoV-2 – новый коронавирус, вызвавший пандемию COVID-19
SOFA – шкала SOFA (Sequential Organ Failure Assessment) для оценки органной недостаточности, риска смертности и сепсиса
SpO2 – уровень насыщенности крови кислородом (сатурация)
T – температура тела
Vt – дыхательный объем (мл)/масса тела (кг) пациента
XDR – штаммы с экстремальной резистентностью

АЛГОРИТМ ДЕЙСТВИЙ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ, ОКАЗЫВАЮЩИХ МЕДИЦИНСКУЮ ПОМОЩЬ В АМБУЛАТОРНЫХ УСЛОВИЯХ, В ТОМ ЧИСЛЕ НА ДОМУ, ПАЦИЕНТАМ С ОРВИ, ГРИППОМ, ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИЕЙ

	ТИПОВЫЕ СЛУЧАИ	ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ
1	**ОРВИ** грипп легкого или среднетяжелого течения Наличие 2-х критериев: • уровень насыщения крови кислородом (далее — SpO2) ≥ 95% (обязательный критерий); • температура тела (далее — Т) < 38°С; • частота дыхательных движений (далее — ЧДД) ≤ 22.	• отбор мазка из носо- и ротоглотки в день обращения для проведения лабораторного исследования на наличие возбудителя COVID-19 методом полимеразной цепной реакции или иммуннохроматографического анализа на наличие антигена коронавируса SARS-CoV-2 с первичным осмотром врачом (фельдшером); • изоляция на дому на срок болезни; • создание условии для возможности получения консультации дистанционным способом, в том числе с применением телемедицинских технологий, вызова медицинского работника для оказания медицинской помощи на дому, вызова специализированной выездной бригады скорой медицинской помощи; • закрытие листка нетрудоспособности в форме электронного документа при выздоровлении без проведения лабораторного исследования на COVID-19 и без посещения медицинской организации; • при получении положительного результата исследования на COVID-19 — тактика ведения пациента определяется в соответствии с приложением № 8 к приказу Министерства здравоохранения Российской Федерации от 19 марта 2020 г. № 198н.
2	**ОРВИ** и внебольничная пневмония среднетяжелого или тяжелого течения, тяжелые и (или) осложненные формы гриппа и внебольничной пневмонии. Наличие 2-х критериев: • SpO_2 <95% (обязательный критерий); • Т ≥38°С; • ЧДД > 22.	• госпитализация специализированной выездной бригадой скорой медицинской помощи в медицинскую организацию, осуществляющую медицинскую помощь в стационарных условиях, определенную для данного контингента пациентов, исключив возможность госпитализации в терапевтические, пульмонологические отделения и отделения анестезиологии и реанимации иных медицинских организаций; **при отказе пациента от госпитализации:** • отбор мазка из носо- и ротоглотки в день обращения для проведения лабораторного исследования на наличие возбудителя COVID-19 методом полимеразной цепной реакции или иммуннохроматографического анализа на наличие антигена коронавируса SARS-CoV-2 с первичным осмотром врачом (фельдшером); • формирование листка нетрудоспособности в форме электронного документа не менее, чем на 7 календарных дней, с возможностью продления; • изоляция на дому на срок болезни; • аудио- и/или видеоконтроль состояния, в случае выявления ухудшения состояния, посещение пациента врачом (фельдшером) на дому или вызов специализированной выездной бригады скорой медицинской помощи; • выписка при выздоровлении без проведения лабораторного исследования на COVID-19; • при получении положительного результата теста на COVID-19 - тактика ведения пациента определяется в соответствии с приложением № 8 к приказу Министерства здравоохранения Российской Федерации от 19 марта 2020 г. № 198н.

АЛГОРИТМ ДЕЙСТВИЙ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ, ОКАЗЫВАЮЩИХ МЕДИЦИНСКУЮ ПОМОЩЬ В АМБУЛАТОРНЫХ УСЛОВИЯХ, В ТОМ ЧИСЛЕ НА ДОМУ, ПАЦИЕНТАМ С ОРВИ

	ТИПОВЫЕ СЛУЧАИ	ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ
	ОРВИ, грипп, подозрение на COVID-19 Дети в возрасте до 6 лет	• обязательный осмотр врачом (фельдшером) на дому; • при нарастании симптомов заболевания, ухудшении состояния, а также при появлении новых симптомов заболевания - вызов специализированной выездной бригады скорой медицинской помощи
3	Дети в возрасте от 6 лет и до 17 включительно Наличие следующих критериев: • уровень насыщения кислородом (далее — SpO2) ≥ 95%; • T < 38,5°C; • отсутствует сыпь на кожных покровах; • отсутствуют симптомы интоксикации (слабость/вялость, сонливость, боль в мышцах, отказ от еды/питья); • отсутствуют симптомы поражения желудочно-кишечного тракта (боль в животе, диарея, рвота); • отсутствуют сопутствующие хронические заболевания; • ЧДД ≤ 22	• изоляция на дому на срок болезни; • создание условий для возможности получения консультации дистанционным способом, в том числе с применением телемедицинских технологий, вызова медицинского работника для оказания медицинской помощи на дому, вызова специализированной выездной бригады скорой медицинской помощи; • возможность дистанционного назначения лекарственных препаратов (за исключением первичного назначения при дистанционной консультации лекарственных препаратов, отпускаемых по рецепту на лекарственный препарат), режима дня, питьевого режима.
	При ухудшении состояния ребенка (вне зависимости от возраста): • SpO2 ≤ 95%; • T > 38,5°C; • сыпь на кожных покровах; • симптомыи нтоксикации (слабость/вялость, сонливость, боль в мышцах, отказ от еды/питья); • симптомы поражения желудочно-кишечного тракта (боль в животе, диарея, рвота); • наличие сопутствующего хронического заболевания; • появление симптомов обострения хронического заболевания	• обязательный осмотр врачом (фельдшером) на дому и/или вызов специализированной выездной бригады скорой медицинской помощи для принятия решения о госпитализации ребенка

ПРАВИЛА ФОРМУЛИРОВКИ ДИАГНОЗА, КОДИРОВАНИЯ ПО МКБ-10

ПРИМЕРНЫЕ ФОРМУЛИРОВКИ НОЗОЛОГИЧЕСКИХ КОМПОНЕНТОВ ДИАГНОЗОВ, СВЯЗАННЫХ С COVID-19	
КОД МКБ	ДИАГНОЗ
U07.1	COVID-19, положительный результат теста на вирус
U07.2	COVID-19, вирус не идентифицирован
Z03.8	Наблюдение при подозрении на COVID-19
Z22.8	Носительство возбудителя COVID-19
Z20.8	Контакт с больным COVID-19
Z11.5	Скрининговое обследование с целью выявления COVID-19
B34.2	Коронавирусная инфекция неуточненная (кроме COVID-19)
B33.8	Коронавирусная инфекция уточненная (кроме вызванной COVID-19)
Z29.0	Изоляция
U08.9	В личном анамнезе COVID-19
U09.9	Состояние после COVID-19
U11.9	Необходимость иммунизации против COVID-19
U12.9	Вакцина против COVID-19, вызвавшая неблагоприятную реакцию

При наличии пневмонии, вызванной COVID-19, рубрики J12-J18 используются в качестве дополнительных кодов.

ПРИМЕРЫ ФОРМУЛИРОВКИ ДИАГНОЗОВ И КОДИРОВАНИЕ COVID-19 ПО МКБ-10	
	ДИАГНОЗ
Пример 1 U07.1	Основное заболевание: Коронавирусная инфекция COVID-19, вирус идентифицирован (U07.1). Фоновое заболевание: Сахарный диабет 2 типа с почечными осложнениями (E11.2) Осложнения: Двусторонняя полисегментарная вирусная пневмония.
Пример 2 K25.0	Основное заболевание: острая язва желудка с кровотечением (K25.0). Осложнения: желудочное кровотечение; острая постгеморрагическая анемия; сердечная недостаточность. Сопутствующие заболевания: COVID-19.

12. СТАНДАРТНОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ СЛУЧАЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ COVID-19

COVID-19 (COronaVIrus Disease 2019) потенциально тяжёлая острая респираторная инфекция, вызываемая вирусом SARS-CoV-2

Подозрительный на COVID-19 случай

Клинические проявления ОРИ (t > 37,5 °C и один или более из следующих признаков: кашель – сухой или со скудной мокротой, одышка, ощущение заложенности в грудной клетке, SpO2 ≤ 95%, боль в горле, насморк и другие катаральные симптомы, слабость, головная боль, аносмия, дисгевзия, конъюнктивит, мышечные боли, кожная сыпь, рвота, диарея).
При отсутствии других известных причин, которые объясняют клиническую картину вне зависимости от эпидемиологического анамнеза.

Вероятный (клинически подтвержденный) случай COVID-19

Клинические проявления ОРИ при наличии хотя бы одного из эпидемиологических признаков:
Возвращение из зарубежной поездки за 7 дней до появления симптомов
Наличие тесных контактов за последние 7 дней с лицом, находящимся под наблюдением по COVID-19, который в последующем заболел
Наличие тесных контактов за последние 7 дней с лицом, у которого лабораторно подтвержден диагноз COVID-19
Наличие профессиональных контактов с подтвержденными или подозрительными случаями COVID-19

Клинические проявления ОРИ с характерными изменениями в легких по данным КТ вне зависимости от однократного лабораторного анализа на наличие РНК SARS-CoV-2 и пидемиологического анамнеза

Клинические проявления ОРИ с характерными изменениями в легких по данным лучевых исследований при невозможности проведения лабораторного анализа на наличие РНК SARS-CoV-2. на наличие РНК SARS-CoV-2

Подтвержденный случай COVID-19

Положительный результат лабораторного исследования на наличие SARS-CoV-2:
1) РНК с применением методов амплификации нуклеиновых кислот (МАНК)
2) антигена с применением иммунохроматографического анализа

13. КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ COVID-19

ИНКУБАЦИОННЫЙ ПЕРИОД ВАРИАНТА ОМИКРОН СОСТАВЛЯЕТ 2-7 СУТОК, В СРЕДНЕМ 3-4 СУТОК)		
Клинические симптомы (частые)	• Повышение t тела; • Кашель (сухой или с небольшим количеством мокроты); • Одышка; • Утомляемость; Ощущение заложенности в грудной клетке; боль в горле, насморк, снижение обоняния и вкуса, признаки конъюнктивита, миалгия, спутанность сознания, головные боли, кровохарканье, диарея, тошнота, рвота, сердцебиение. Данные симптомы в начале болезни могут наблюдаться и при отсутствии повышения температуры тела	
Клинические варианты и проявления	• ОРВИ легкого течения • пневмония без ДН • ОРДС (пневмония с ОДН)	• сепсис • септический (инфекционно-токсический) шок • ДВС-синдром, тромбозы, тромбоэмболии

У пациентов старческого возраста может наблюдаться атипичная картина заболевания без лихорадки и кашля. Симптомы COVID-19 могут не соответствовать тяжести заболевания. Атипичные симптомы COVID-19 у пациентов пожилого и старческого возраста включают делирий и бред.

КЛАССИФИКАЦИЯ COVID-19 ПО СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ

Легкое течение

- T < 38 °C, кашель, слабость, боли в горле
- Отсутствие критериев среднетяжелого и тяжелого течения

Среднетяжелое течение

- T > 38 °C
- ЧДД > 22/мин
- Одышка при физических нагрузках
- Изменения при КТ (РГ),
- типичные для вирусного поражения SpO2 < 95%
- СРБ сыворотки крови >10 мг/л

Тяжелое течение

- ЧДД > 30/мин
- SpO2 ≤ 93%
- PaO2 /FiO2 ≤ 300 мм рт.ст.
- Снижение уровня сознания, ажитация
- изменения в легких при КТ (рентгенографии), типичные для вирусного поражения
- Лактат артериальной крови > 2 ммоль/л
- qSOFA >2 балла
- Нестабильная гемодинамика
- (АД сист. < 90 мм рт. ст.
- или АД диаст. < 60 мм рт.ст., диурез < 20 мл/час)

Крайне тяжелое течение

- Стойкая фебрильная лихорадка
- Острый респираторный дистресс-синдром
- Септический шок
- Полиорганная недостаточность
- Изменения в легких при КТ
- Острая дыхательная недостаточность с необходимостью респираторной поддержки (инвазивная вентиляции легких)

14. ДИАГНОСТИКА COVID-19

Диагноз устанавливается на основании клинического обследования, данных эпидемиологического анамнеза и результатов инструментальных и лабораторных исследований:

Подтвержденный случай COVID-19 – это только положительный результат лабораторного исследования на наличие РНК SARS-CoV-2 с применением методов амплификации нуклеиновых кислот (МАНК) или антигена SARS-CoV-2 с применением иммунохроматографического анализа вне зависимости от клинических проявлений

Лучевая диагностика	• КТ легких (максимальная чувствительность) • Обзорная рентгенография легких (большая пропускная способность) • УЗИ легких и плевральных полостей (дополнительный метод)
Подробная оценка	Жалоб, анамнеза заболевания, эпидемиологического анамнеза
Физикальное обследование оценка	• Оценка слизистых оболочек верхних дыхательных путей • Аускультация и перкуссия легких • Пальпация лимфатических узлов • Исследование органов брюшной полости с определением размеров печени и селезенки • Термометрия • Измерение ЧСС, АД и ЧДД • Измерение SpO_2 • Оценка уровня сознания
Лабораторная диагностика этиологическакя оценка	• Выявление РНК SARS-CoV-2 • Выявление антигена SARS-CoV-2 • Выявление иммуноглобулинов класса A, M и G к SARS-CoV-2
Лабораторная диагностика Общая	• Общий анализ и глюкоза крови • Биохимический анализ крови • Исследование уровня С-реактивного белка • Коагулограмма • Прокальцитонин, NT-proBNP/BNP

Госпитализация осуществляется с учетом требований, предусмотренных приказом Минздрава России от 19.03.2020 № 198н «О временном порядке организации работы медицинских организаций в целях реализации мер по профилактике и снижению рисков распространения новой коронавирусной инфекции COVID-19»

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА COVID-19

	COVID-19	ОРВИ	Грипп
Длительность инкубационного периода	От 2 до 7 дней (в среднем 3-4 дня)	Не более 3 дней	Не более 3 дней
Острое начало	—	—	+
Высокая лихорадка	+	—	+
Слабость	+	—	+
Одышка и затрудненное дыхание	+	+/-	+/-

При туберкулезе симптомы чаще развиваются постепенно, но возможно острое и совместное течение заболеваний. Для исключения туберкулеза рекомендованы лабораторная диагностика и лучевое обследование

При вирусных гастроэнтеритах ведущим будет поражение желудочно-кишечного тракта, симптомы поражения дыхательных путей, как правило, выражены минимально. Во всех подозрительных случаях показано обследование на SARS-COV-2 и возбудителей других респираторных инфекций

Любой случай респираторного заболевания следует рассматривать как подозрительный на COVID-19

ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЙ МЕТОДАМИ АМПЛИФИКАЦИИ НУКЛЕИНОВЫХ КИСЛОТ И ОПРЕДЕЛЕНИЯ АНТИТЕЛ К SARS-COV-2

Результаты исследования SARS-CoV-2				Интерпретация
РНК		IgM / IgA	IgG	
—	—	—	—	Отсутствие текущей и ранее перенесённой инфекции COVID-19
+	+	—	—	Острая фаза инфекции. Серонегативный период. Результат может предшествовать появлению симптомов COVID-19
+	+	+	—	Острая фаза инфекции, Начало развития иммунного ответа
+	+	+	+	Острая фаза инфекции, выраженный иммунный ответ на инфекцию COVID-19
—	—	+	+	Поздняя фаза заболевания или выздоровление, выраженный иммунный ответ
—	—	—	+	Наличие инфекции COVID-19 в прошлом или период выздоровления; либо вакцинация от COVID-19. Сформирован иммунитет к SARS-CoV-2

При вирусных гастроэнтеритах ведущим будет поражение желудочно - -кишечного тракта, симптомы поражения дыхательных путей, как правило, выражены минимально.
Во всех подозрительных случаях показано обследование на SARS-COV-2 и возбудителей других респираторных инфекций

РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЭКСПРЕСС-ФОРМА ОПИСАНИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ КТ ГРУДНОЙ КЛЕТКИ ПАЦИЕНТА С ПОДОЗРЕНИЕМ НА COVID-ПНЕВМОНИЮ

Дата и время исследования		
Паспортные данные		
Регистрационные данные		
Регистрационные данные	КТ грудной клетки без внутривенного контрастирования	
Другое исследование		
Изменения легочной ткани (матовое стекло ± консолидация)		
Левое легкое		Есть/нет
Правое легкое		Есть/нет
ПРИМЕРНЫЙ ОБЪЕМ ВЫЯВЛЕННЫХ ИЗМЕНЕНИЙ ЛЕГКИХ (ВИЗУАЛЬНО)	КТ-1 МИНИМАЛЬНЫЙ	< 25% объема
	КТ-2 СРЕДНИЙ	25 – 50% объема
	КТ-3 ЗНАЧИТЕЛЬНЫЙ	50 – 75% объема
	КТ-4 СУБТОТАЛЬНЫЙ	
Другие важные находки (если есть)		
Жидкость в плевральной полости		
Справа		Есть/нет
Слева		Есть/нет
ВЕРОЯТНОСТЬ СВЯЗИ ВЫЯВЛЕННЫХ В ЛЕГКИХ ИЗМЕНЕНИЙ С ВИРУСНОЙ (В ЧАСТНОСТИ, COVID-19) ПНЕВМОНИЕЙ ПО РЕКОМЕНДАЦИЯМ ACR/RSNA/ESR-ESTI	Типичная картина / Высокая вероятность	
	Неопределенная картина	
	Другой диагноз	
	Норма / Нет изменений	

ДИНАМИКА ИЗМЕНЕНИЙ В ЛЕГКИХ ПО ДАННЫМ РЕНТГЕНОГРАФИИ И КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ

ДИНАМИКА ПРОЦЕССА	ПРИЗНАКИ
Начальные проявления в первые дни заболевания	**Типичная картина:** • Субплевральные участки уплотнения по типу «матового стекла» с консолидацией или без нее, с утолщением перегородок (симптом «булыжной мостовой») или без них • Участки уплотнения по типу «матового стекла» округлой формы перибронхиального расположения, с консолидацией или без, с утолщением перегородок (симптом «булыжной мостовой») или без них; • Сочетание участков «матового стекла» и консолидации с симптомом «обратного ореола и других признаков организующейся пневмонии; • Насположение изменений двухстороннее, преимущественно периферическое
Положительная динамика изменений (стабилизация)	• Преобразование участков «матового стекла» в уплотнения по типу консолидации (нарастание плотности измененных участков легочной ткани) без видимого увеличения объема (протяженности) поражения легких • Формирования картины организующейся пневмонии • Уменьшение размеров уплотненных участков в легочной ткани
Отрицательная динамика изменений (прогрессирование)	**Нарастание изменений:** • Увеличение размеров (протяженности, объема) имевшихся участков уплотнения по типу «матового стекла» • Появление новых участков «матового стекла» • Слияние отдельных участков «матового стекла» в более крупные плотнения вплоть до субтотального поражения легких • Выраженность участков «матового стекла» по-прежнему значительно преобладает над консолидацией **Появление новых признаков других патологических процессов:** • Левожелудочковая недостаточность (гидростатический кардиогенный отек легких, двухсторонний плевральный выпот) • Респираторный дистресс-синдром (отек легких) • Бактериальная пневмония (новые локальные участки консолидации, левосторонний плевральный выпот) • Абсцесс легкого и множественные септические эмболии • Пневмоторакс и пневмомедиастинум • Тромбоэмболия мелких ветвей легочной артерии (в т.ч. при снижении сатурации на фоне стабильной рентгенологической картины – может потребоваться КТ ОГК с контрастированием) • Другие

ДИНАМИКА ИЗМЕНЕНИЙ В ЛЕГКИХ ПО ДАННЫМ РЕНТГЕНОГРАФИИ И КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ

ДИНАМИКА ПРОЦЕССА	ПРИЗНАКИ
Картина ОРДС	**Обычно есть:** Двухсторонние субтотальные уплотнения легочной ткани по типу консолидации и «матового стекла»; Расположение в средних и верхних отделах легких; Вздутие базальных сегментов; Градиент уплотнений в зависимости от положения пациента (на спине, на животе); Симптом воздушной бронхографии; Увеличение объема поражения 50% за 24–48 часов на фоне дыхательных нарушений; Жидкость в плевральных полостях (гидроторакс) **Обычно не характерны (при отсутствии недостаточности кровообращения):** Линий Керли, перибронхиальных муфт; • Расширения левых камер сердца, сосудистой ножки сердца
Разрешение	Уменьшение размеров участков консолидации и «матового стекла» (картины организующейся пневмонии); Длительность существования изменений в легких может существенно превышать сроки клинических проявлений инфекции; Наличие остаточных уплотнений в легочной ткани не влияет на длительность терапии инфекционного заболевания и не является показанием к ее продолжению в отсутствии клинических проявлений острого воспалительного процесса; • Допустимы новые зоны «матового стекла» не более 25% поперечного размера гемиторакса

ЛАБОРАТОРНЫЙ МОНИТОРИНГ ПАЦИЕНТОВ С COVID-19 ИЛИ С ПОДОЗРЕНИЕМ НА COVID-19 В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ТЯЖЕСТИ СОСТОЯНИЯ

Легкое и среднетяжелое течение Амбулаторное лечение	• Клинический анализ крови • Биохимические исследования по показаниям
Легкое и среднетяжелое течение Госпитализация	• Клинический анализ крови не позднее 12 часов после поступления х 1 раз в 2-3 дня • Биохимические исследования* х 1 раз в 2-3 дня • Коагулограмма (АЧТВ, протромбиновое время, фибриноген) х 1 раз в 2-3 дня • D-димер по показаниям • СРБ не позднее 24 часов от поступления, далее – не реже 2 раз в неделю, • Прокальцитонин • Ферритин – по показаниям • ИЛ-6 при доступности
Тяжелое течение ОРИТ	• Клинический анализ крови не позднее 3 часов после поступления, ежедневно и по показаниям • Биохимические исследования (обязательные* + электролиты, альбумин, лактат) ежедневно и по показаниям • Контроль гемостаза: D-димер при поступлении в ОРИТ, далее по показаниям • Коагулограмма (АЧТВ, протромбиновое время, фибриноген) при поступлении, далее по показаниям, но не реже 1 раза в 2-3 дня • СРБ – не реже 1 раза в 2 дня • Прокальцитонин – по показаниям при подозрении на бактериальную инфекцию и сепсис • Ферритин, тропонин при поступлении и в динамике по показаниям; • ИЛ-6, NT-proBNP/BNP, Т- и В-лимфоциты при доступности

*Перечень обязательных биохимических исследований: мочевина, креатинин, глюкоза, аланинаминотрансфераза, аспартатаминотрансфераза, билирубин, лактатдегидрогеназа

15. ЛЕЧЕНИЕ COVID-19

Основным подходом к терапии COVID-19 должно быть упреждающее назначение лечения до развития полного симптомокомплекса жизнеугрожающих состояний, а именно пневмонии, ОРДС, сепсиса.

Лечение COVID-19 в соответствии с протоколами настоящих рекомендаций проводится в подтвержденных и вероятных случаях заболевания.

РЕКОМЕНДОВАННЫЕ СХЕМЫ ЛЕЧЕНИЯ В АМБУЛАТОРНЫХ УСЛОВИЯХ

	№	ПРЕПАРАТ	РЕЖИМ ДОЗИРОВАНИЯ
ЛЕГКОЕ ТЕЧЕНИЕ			
Схема 1[1.4]	1[3]	Фавипиравир[5]	*Для пациентов с массой тела <75 кг:* по 1600 мг 2 р/сут в 1-й день и далее по 600 мг 2 р/сут со 2 по 10 дни (таблетки). Для пациентов с массой тела 75 кг и более: по 1800 мг 2 раза/сут в 1-й день, далее по 800 мг 2 раза/сут со 2 по 10 день (таблетки).
	2	ИФН-α, интраназальные формы[5]	В соответствии с инструкцией по применению препарата (спрей, капли, раствор, лиофилизат для приготовления раствора, гель или мазь)
	3	Парацетамол	1-2 табл. (500-1000 мг) 2-3 р/сут, не более 4 г в сутки (при температуре тела> 38,0 °С)
Схема 2[1.4]	1[3]	Молнупиравир[7]	800 мг (4 капсулы по 200 мг) перорально каждые 12 часов, курс не более 5 дней
	2	ИФН-α, интраназальные формы[5]	В соответствии с инструкцией по применению препарата (спрей, капли, раствор, лиофилизат для приготовления раствора, гель или мазь)
	3	Парацетамол	1-2 табл. (500-1000 мг) 2-3 р/сут, не более 4 г в сутки (при температуре тела > 38,0 °С)

Антибактериальная терапия длительностью 3-7 дней назначается в соответствии с разделом 5.4 только при наличии убедительных признаков присоединения бактериальной инфекции, включая лейкоцитоз > 12×10^9/л (при отсутствии предшествующего применения глюкокортикостероидов), палочкоядерный сдвиг ≥ 10%, появление гнойной мокроты, повышение уровня прокальцитонина (при уровне прокальцитонина ≤ 0,1 нг/мл вероятность бактериальной инфекции является является низкой, при уровне ≥ 0,5 нг/мл вероятность бактериальной инфекции является высокой)

РЕКОМЕНДОВАННЫЕ СХЕМЫ ЛЕЧЕНИЯ В АМБУЛАТОРНЫХ УСЛОВИЯХ

	№	ПРЕПАРАТ	РЕЖИМ ДОЗИРОВАНИЯ
ЛЕГКОЕ ТЕЧЕНИЕ			
Схема 3[1.4]	1[3]	Нирматрелвир+ Ритонавир[9]	По 1 таблетке перорально (внутрь) два раза в сутки (каждые 12 часов). Разовая доза составляет 300 мг нирматрелвира + 100 мг ритонавира. Суточная доза составляет 600 мг нирматрелвира + 200 мг ритонавира. Продолжительность курса лечения - 5 суток
	2	ИФН-α, интраназальные формы[5]	В соответствии с инструкцией по применению препарата (спрей, капли, раствор, лиофилизат для приготовления раствора, гель или мазь)
	3	Парацетамол	1-2 табл. (500-1000 мг) 2-3 р/сут, не более 4 г в сутки (при t тела > 38,0 °С)
Схема 4[1.4]	1[3]	Умифеновир[5]	200 мг 4 р/сут в течение 5-7 дней
	2	ИФН-α, интраназальные формы[5]	В соответствии с инструкцией по применению препарата (спрей, капли, раствор, лиофилизат для приготовления раствора, гель или мазь)
	3	Парацетамол	1-2 табл. (500-1000 мг) 2-3 р/сут, не более 4 г в сутки (при температуре тела> 38,0 °С)
Схема 5[2.4]	1[3]	Фавипиравир[5]	**Для пациентов с массой тела<75 кг:** по 1600 мг 2 р/сут в 1-й день и далее по 600 мг 2 р/сут. со 2 по 10 день (таблетки). **Для пациентов с массой тела 75 кг и более:** по 1800 мг 2 раза/сут в 1-й день, далее по 800 мг 2 раза/сут со 2 по 10 день (таблетки).
	2	ИФН-α, интраназальные формы[5]	В соответствии с инструкцией по применению препарата (спрей, капли, раствор, лиофилизат для приготовления раствора, гель или мазь)
	3	Будесонид (порошок для ингаляций дозированный)	По 800 мкг 2 раза в сутки до выздоровления, но не более 14 суток
	4	Парацетамол	1-2 табл. (500-1000 мг) 2-3 р/сут, не более 4 г в сутки (при температуре тела > 38,0 °С)
Схема 6[2.4]	1[3]	Молнупиравир[7]	800 мг (4 капсулы по 200 мг) перорально каждые 12 часов, курс не более 5 дней
	2	ИФН-α, интраназальные формы[5]	В соответствии с инструкцией по применению препарата (спрей, капли, раствор, лиофилизат для приготовления раствора, гель или мазь)
	3	Будесонид (порошок для ингаляций дозированный)	По 800 мкг 2 раза в сутки до выздоровления, но не более 14 суток
	4	Парацетамол	1-2 табл. (500-1000 мг) 2-3 р/сут, не более 4 г в сутки (при температуре тела > 38,0 °С)

РЕКОМЕНДОВАННЫЕ СХЕМЫ ЛЕЧЕНИЯ В АМБУЛАТОРНЫХ УСЛОВИЯХ

	№	ПРЕПАРАТ	РЕЖИМ ДОЗИРОВАНИЯ
ЛЕГКОЕ ТЕЧЕНИЕ			
Схема 7[1.4]	1[3]	Нирматрелвир+ Ритонавир[5]	По 1 таблетке перорально (внутрь) два раза в сутки (каждые 12 часов). Разовая доза составляет 300 мг нирматрелвира + 100 мг ритонавира. Суточная доза составляет 600 мг нирматрелвира + 200 мг ритонавира. Продолжительность курса лечения - 5 суток.
	2	ИФН-α, интраназальные формы[5]	В соответствии с инструкцией по применению препарата (спрей, капли, раствор, лиофилизат для приготовления раствора, гель или мазь)
	3	Будесонид (порошок для ингаляций дозированный)	По 800 мкг 2 раза в сутки до выздоровления, но не более 14 суток
	4	Парацетамол	1-2 табл. (500-1000 мг) 2-3 р/сут, не более 4 г в сутки (при температуре тела > 38,0 ºС)
Схема 8[2.4]	1[3]	Умифеновир[5]	200 мг 4 р/сут в течение 5-7 дней
	2	ИФН-α, интраназальные формы[5]	В соответствии с инструкцией по применению препарата (спрей, капли, раствор, лиофилизат для приготовления раствора, гель или мазь)
	3	Будесонид (порошок для ингаляций дозированный)	По 800 мкг 2 раза в сутки до выздоровления, но не более 14 суток
	4	Парацетамол	1-2 табл. (500-1000 мг) 2-3 р/сут, не более 4 г в сутки (при температуре тела > 38,0 ºС)

РЕКОМЕНДОВАННЫЕ СХЕМЫ ЛЕЧЕНИЯ В АМБУЛАТОРНЫХ УСЛОВИЯХ

	№	ПРЕПАРАТ	РЕЖИМ ДОЗИРОВАНИЯ
ЛЕГКОЕ ТЕЧЕНИЕ (ПАЦИЕНТЫ С ВЫСОКИМ ИНДЕКСОМ КОМОРБИДНОСТИ) ИЛИ СРЕДНЕТЯЖЕЛОЕ ТЕЧЕНИЕ			
Схема 1	1[3]	Фавипиравир[5]	**Для пациентов с массой тела<75 кг:** по 1600 мг 2 р/сут в 1-й день и далее по 600 мг 2 р/сут. со 2 по 10 день (таблетки). **Для пациентов с массой тела 75 кг и более:** по 1800 мг 2 раза/сут в 1-й день, далее по 800 мг 2 раза/сут со 2 по 10 день (таблетки).
	2	ИФН-α, интраназальные формы[5]	В соответствии с инструкцией по применению препарата (спрей, капли, раствор, лиофилизат для приготовления раствора, гель или мазь)
	3	Будесонид (порошок для ингаляций дозированный)	По 800 мкг 2 раза в сутки до выздоровления, но не более 14 суток
	4	Парацетамол	1-2 табл. (500-1000 мг) 2-3 р/сут, не более 4 г. в сутки (при температуре тела > 38,0 °С)
	5	Ривароксабан	10 мг 1 р/сут вплоть до 30 дней
		или	
		Апиксабан	2,5 мг 2 р/сут вплоть до 30 дней
		или	
		Дабигатрана этексилат[6]	110 мг 2 раза/сут; 75 мг 2 раза/сут у больных с клиренсом креатинина 30-49 мл/мин вплоть до 30 дней
Схема 2	1	Молнупиравир[7]	800 мг (4 капсулы по 200 мг) перорально каждые 12 часов, курс не более 5 дней
	2	ИФН-α, интраназальные формы[5]	В соответствии с инструкцией по применению препарата (спрей, капли, раствор, лиофилизат для приготовления раствора, гель или мазь)
	3	Будесонид (порошок для ингаляций дозированный)	По 800 мкг 2 раза в сутки до выздоровления, но не более 14 суток
	4	Тофацитиниб	10 мг 2 р/сут в течение 7-14 дней
		или	
		Барицитиниб	4 мг 1 р/сут в течение 7-14 дней
		или	
		Упадацитиниб	15 мг 1 р/сут в течение 7-14 дней
	5	Парацетамол	1-2 табл. (500-1000 мг) 2-3 р/сут, не более 4 г в сутки (при температуре тела > 38,0 °С)
	6[8]	Ривароксабан	10 мг 1 р/сут вплоть до 30 дней
		или	
		Апиксабан	2,5 мг 2 р/сут вплоть до 30 дней
		или	

		Дабигатрана этексилат[6]	110 мг 2 раза/сут; 75 мг 2 раза/сут у больных с клиренсом креатинина 30-49 мл/мин вплоть до 30 дней

РЕКОМЕНДОВАННЫЕ СХЕМЫ ЛЕЧЕНИЯ В АМБУЛАТОРНЫХ УСЛОВИЯХ

	№	ПРЕПАРАТ	РЕЖИМ ДОЗИРОВАНИЯ
Схема 3	1[3]	Нирматрелвир+ Ритонавир[9]	**По 1 таблетке перорально (внутрь) два раза в сутки (каждые 12 часов).** Разовая доза составляет 300 мг нирматрелвира + 100 мг ритонавира. Суточная доза составляет 600 мг нирматрелвира + 200 мг ритонавира. Продолжительность курса лечения - 5 суток.
	2	ИФН-α, интраназальные формы[5]	В соответствии с инструкцией по применению препарата (спрей, капли, раствор, лиофилизат для приготовления раствора, гель или мазь)
	3	Будесонид (порошок для ингаляций дозированный)	По 800 мкг 2 раза в сутки до выздоровления, но не более 14 суток
	4	Тофацитиниб	10 мг 2 р/сут в течение 7-14 дней
		или	
		Барицитиниб	4 мг 1 р/сут в течение 7-14 дней
		или	
		Упадацитиниб	15 мг 1 р/сут в течение 7-14 дней
	5	Парацетамол	1-2 табл. (500-1000 мг) 2-3 р/сут, не более 4 г в сутки (при температуре тела > 38,0 °С)
	6[8]	Ривароксабан	10 мг 1 р/сут вплоть до 30 дней
		или	
		Апиксабан	2,5 мг 2 р/сут вплоть до 30 дней
		или	
		Дабигатрана этексилат[6]	110 мг 2 раза/сут; 75 мг 2 раза/сут у больных с клиренсом креатинина 30-49 мл/мин вплоть до 30 дней

1 – схема назначается при повышении температуры теле <38°С в течение менее 3 дней;
2 – схема назначается при повышении температуры тела <38°С более 3 дней;
3 — при возможности организации лечения в дневном стационаре рассмотреть альтернативное этиотропное лечение вируснейтрализующими антителами или иммуноглобулином человека против COVID-19 для пациентов с высоким индексом коморбидности или беременным;
4 — рекомендуется назначение перорального антикоагулянта при наличии факторов риска тромбообразования (пациентам с сильно ограниченной подвижностью, наличием ТГВ/ТЭЛА в анамнезе, активным злокачественным новообразованием, крупной операцией или травмой в предшествующий месяц, носителям ряда тромбофилий (дефициты антитромбина, протеинов С или S, антифосфолипидный синдром, фактор V Лейден, мутация гена протромбина G-20210A), а также при сочетании дополнительных факторов риска ТГВ/ТЭЛА: сердечная/дыхательная недостаточность, ожирение, системное заболевание соединительной ткани, гормональная заместительная терапия, прием оральных контрацептивов);
5 – в течение первых 7 дней болезни или при положительном результате лабораторного обследования на РНК SARS-CoV-2 или антигены SARS-CoV-2;
6 — эффективность дабигатрана этексилата в профилактике ТГВ/ТЭЛА изучена только при крупных ортопедических вмешательствах.

7 – пероральный прием молнупиравира должен быть начат как можно раньше после постановки диагноза новой коронавирусной инфекции (COVID-19) и/или в течение 5 дней после появления первых симптомов заболевания в популяции взрослых пациентов легкого и среднетяжелого течения, в том числе с высоким риском прогрессирования до тяжелого течения заболевания периоральный прием молнупиравира может быть эффективным для лечения COVID-19, если начать прием препарата после подтверждения диагноза COVID-19 и в течение 5 дней с момента появления первых симптомов в популяции взрослых пациентов легкого и среднетяжелого течения с высоким риском прогрессирования до тяжелого течения заболевания
8 – при наличии дополнительных фактров риска ТГВ/ТЭЛА и низком риске кровотечений у больных, не получающих антикоагулянты по другим показаниям
9 - пероральный прием препарата нирматрелвир+ритонавир должен быть начат как можно раньше после постановки диагноза новой коронавирусной инфекции (COVID-19) и/или в течение 5 дней после появления первых симптомов заболевания в популяции взрослых пациентов легкого и среднетяжелого течения, в том числе с высоким риском прогрессирования до тяжелого течения заболевания. Рекомендуется завершение полного 5-дневного курса лечения, даже если после начала терапии пациенту требуется госпитализация в связи с прогрессированием заболевания COVID-19 до тяжелого лечения.

РЕКОМЕНДОВАННЫЕ СХЕМЫ ЛЕЧЕНИЯ В УСЛОВИЯХ СТАЦИОНАРА

	№	ПРЕПАРАТ	РЕЖИМ ДОЗИРОВАНИЯ
ЛЕГКОЕ ТЕЧЕНИЕ (С ФАКТОРАМИ РИСКА ПРОГРЕССИИ ЗАБОЛЕВАНИЯ*): При наличии патологических изменений в легких и/или факторов риска прогрессии заболевания в сочетании с двумя и более признаками: • SpO2 - 97 и выше, без признаков одышки; • 3N ≤ уровень СРБ ≤ 6N; • температура тела 37,5-37,9 °С в течение 3-5 дней; • число лейкоцитов - 3,5-4,0×10^9/л; • абсолютное число лимфоцитов - 1,5-2,0×10^9/л			
Схема 1	1	Фавипиравир[5]	Таблетки: **для пациентов с массой тела < 75 кг:** по 1600 мг 2 р/сут в 1-й день и далее по 600 мг 2 раза/сутки со 2 по 10 день; **для пациентов с массой тела 75 кг и более:** по 1800 мг 2 раза/сут в 1-й день, далее по 800 мг 2 раза/сутки со 2 по 10 день. Раствор для инфузий: внутривенно капельно в течение 2 часов по 1600 мг 2 раза в 1-й день терапии, далее по 800 мг 2 раза в день со 2-го по 10-й день терапии
		или	
		Ремдесивир[2]	1-й день: 200 мг (в 0,9 % растворе натрия хлорида) однократно в/в. Со 2-го дня: 100 мг в/в 1 р/сут. Общий курс не более 10 дней
		или	
		Молнупиравир[1]	800 мг (4 капсулы по 200 мг) перорально каждые 12 часов, Курс не более 5 дней
		или	
		Нирматрелвир+ Ритонавир [4]	По 1 таблетке перорально (внутрь) два раза в сутки (каждые 12 часов). Разовая доза составляет 300 мг нирматрелвира + 100 мг ритонавира. Суточная доза составляет 600 мг нирматрелвира + 200 мг ритонавира. Продолжительность курса лечения - 5 суток.
		или	
		Иммуноглобулин человека против COVID-19	1 мл на кг массы тела однократно внутривенно капельно без разведения
		или	

		Синтетическая малая интерферирующая рибонуклеиновая кислота (миРНК) [двуцепочечная]	Два приема с перерывом 7-8 часов. Разовая доза составляет 1,85 мг, суточная – 3,7 мг. Курс лечения – 14 дней (28 ингаляций).
	2	Барицитиниб	4 мг 1 р/сут в течение 7-14 дней
		или	
		Тофацитиниб	10 мг 2 р/сут в течение 7-14 дней
		или	
		Упадацитиниб	15 мг 1 р/сут в течение 7-14 дней
		или	
		Левилимаб	324 мг (два преднаполненных шприца по 162 мг/0,9 мл) подкожно однократно. При недостаточном эффекте повторить введение подкожно/внутривенно через 24 часа
		или	
		Олокизумаб	64 мг (1 флакон 160 мг/мл, 0,4 мл) подкожно. При недостаточном эффекте повторить введение внутривенночерез 24 часа. Суммарно вводить не более 256 мг
		или	
		Анакинра	200 мг подкожно – однократное введение; или 200 мг каждые 12 часов внутривенно или подкожно (суммарная доза 400 мг/сутки) в течение одного дня. Для внутривенного введения 100 мг/0,67мл анакинры разводятся в 100 мл 0,9% раствора NaCl.
	3	Антикоагулянтный препарат для парентерального введения (предпочтительно НМГ/НФГ в лечебных дозах), см. страницы 42-43	

РЕКОМЕНДОВАННЫЕ СХЕМЫ ЛЕЧЕНИЯ В УСЛОВИЯХ СТАЦИОНАРА

	№	ПРЕПАРАТ	РЕЖИМ ДОЗИРОВАНИЯ
СРЕДНЕТЯЖЕЛОЕ ТЕЧЕНИЕ При наличии изменений в легких и/или факторов риска прогрессии заболевания в сочетании с двумя и более признаками: • SpO2 94-96% одышка при физической нагрузке; • 6N ≤ уровень СРБ < 9N; • температура тела 38°С в течение 3-5 дней; • число лейкоцитов - 3,0-3,5×10^9/л; • абсолютное число лимфоцитов - 1,0-1,5×10^9/л			
Схема 1	1	Фавипиравир[2]	Таблетки: **для пациентов с массой тела < 75 кг:** по 1600 мг 2 р/сут в 1-й день и далее по 600 мг 2 р/сут со 2 по 10 день. **для пациентов с массой тела 75 кг и более:** по 1800 мг 2 раза/сут в 1-й день, далее по 800 мг, 2 раза/сут со 2 по 10 день Раствор для инфузий: внутривенно капельно в течение 2 часов по 1600 мг 2 раза в 1-й день терапии, далее по 800 мг 2 раза в день, соответственно, со 2-го по 10-й день терапии
		или	
		Молнупиравир[4]	800 мг (4 капсулы по 200 мг) перорально каждые 12 часов, курс не более 5 дней

Схема 1		или	
		Нирматрелвир+ Ритонавир[4]	**По 1 таблетке перорально (внутрь) два раза в сутки (каждые 12 часов).** Разовая доза составляет 300 мг нирматрелвира + 100 мг ритонавира. Суточная доза составляет 600 мгнирматрелвира + 200 мг ритонавира. Продолжительность курса лечения - 5 суток.
		или	
		Ремдесивир	1-й день: 200 мг (в 0,9 % растворе натрия хлорида) однократно внутривенно Со 2-го дня: 100 мг в/в 1 р/сут. Общий курс не более 10 дней
		или	
		Иммуноглобулин человека против COVID-19 [2]	1 мл на кг массы тела однократно внутривенно капельно без разведения
		или	
		Синтетическая малая интерферирующая рибонуклеиновая кислота (миРНК) [двуцепочечная]	Два приема с перерывом 7-8 часов. Разовая доза составляет 1,85 мг, суточная – 3,7 мг. Курс лечения – 14 дней (28 ингаляций).
	2	Левилимаб	324 мг (два преднаполненных шприца по 162 мг/0,9 мл) внутривенно однократно, разводя в 100 мл 0,9% раствора NaCl, вводят внутривенно капельно в течение 60 минут). При недостаточном эффекте повторить введение через 12 ч.
		или	

РЕКОМЕНДОВАННЫЕ СХЕМЫ ЛЕЧЕНИЯ В УСЛОВИЯХ СТАЦИОНАРА

	№	ПРЕПАРАТ	РЕЖИМ ДОЗИРОВАНИЯ
СРЕДНЕТЯЖЕЛОЕ ТЕЧЕНИЕ			
Схема 1	2	Олокизумаб	64 – 128 мг (1 или 2 флакона по 160 мг/мл, 0,4 мл) разводят в 100 мл 0,9% раствора NaCl, вводят внутривенно капельно в течение 60 минут При недостаточном эффекте повторить введение через 12 ч. Суммарно вводить не более 256 мг.
		или	
		Тоцилизумаб	4 мг на кг массы тела внутривенно
		или	
		Сарилумаб	200 мг развести в 100 мл 0,9% раствора NaCl, вводить в/в, при недостаточном эффекте повторить введение через 12 ч.
		или	
		Анакинра	Анакинра может назначаться в схемах гибкого дозирования (внутривенное введение). Для внутривенного введения 100 мг/0,67мл анакинры разводятся в 100 мл 0,9% раствора NaCl. Курс 5 дней (внутривенное введение): – 200 мг каждые 12 часов (суммарная доза 400 мг/сутки) – в 1-3 дни; – 100 мг каждые 12 часов (суммарная доза 200 мг/сутки) – 4 день; – 100 мг однократно на 5 день. При неэффективности терапии в течение первых 3-х дней, допустимо переключение на ингибитор ИЛ-6 (внутривенное введение) или продолжить терапию до 5 дней. При достижении досрочного положительного эффекта возможно сокращение длительности курса терапии или редуцирование дозы. Курс 3 дня (внутривенное введение): – 200 мг каждые 12 часов (суммарная доза 400 мг/сутки) – 1 день; – 100 мг каждые 12 часов (суммарная доза 200 мг/сутки) – 2 день; – 100 мг однократно на 3 день. При достижении досрочного положительного эффекта возможно сокращение длительности курса терапии или редуцирование дозы.
	3	Метилпреднизолон [3]	60 мг введение в/в каждые 8 ч. Максимальная доза применяется в течение 3-4 суток. Доза ГКС снижается на 20-25% на введение каждые 1-2 суток, далее на 50% каждые 1-2 суток до полной отмены.
		или	
		Дексаметазон [3]	16-24 мг/сутки в/в в зависимости от тяжести состояния пациента за 2 введения. Максимальная доза применяется в течение 3-4 суток. Доза ГКС снижается на 20-25% на введение каждые 1-2 суток, далее на 50% каждые 1-2 суток до полной отмены;
	4	Антикоагулянтный препарат для парентерального введения (предпочтительно НМГ/НФГ в лечебных дозах),см. страницы 42 -43	

РЕКОМЕНДОВАННЫЕ СХЕМЫ ЛЕЧЕНИЯ В УСЛОВИЯХ СТАЦИОНАРА

	№	ПРЕПАРАТ	РЕЖИМ ДОЗИРОВАНИЯ
СРЕДНЕТЯЖЕЛОЕ ТЕЧЕНИЕ			
Схема 2	1	Фавипиравир[2]	Таблетки: **для пациентов с массой тела < 75 кг:** по 1600 мг 2 р/сут в 1-й день и далее по 600 мг 2 раза/сут со 2 по 10 день. **для пациентов с массой тела 75 кг и более:** по 1800 мг 2 раза/сут в 1-й день, далее по 800 мг 2 раза/сут со 2 по 10 день Раствор лдя инфузий: внутривенно капельно в течение 2 часов по 1600 мг 2 раза в 1-й день терапии, далее по 800 мг 2 раза в день, соответственно, со 2-го по 10-й день терапии
		или	
		Ремдесивир[2]	1-й день: 200 мг (в 0,9 % растворе натрия хлорида) однократно в/в. Со 2-го дня: 100 мг в/в 1 р/сут. Общий курс не более 10 дней
		или	
		Молнупиравир[4]	800 мг (4 капсулы по 200 мг) перорально каждые 12 часов. Курс не более 5 дней
		или	
		Нирматрелвир+ Ритонавир [4]	По 1 таблетке перорально (внутрь) два раза в сутки (каждые 12 часов). Разовая доза составляет 300 мг нирматрелвира + 100 мг ритонавира. Суточная доза составляет 600 мг нирматрелвира + 200 мг ритонавира. Продолжительность курса лечения - 5 суток.
		или	
		Иммуноглобулин человека против COVID-19[2]	1 мл на кг массы тела однократно внутривенно капельно без разведения
		или	
		Синтетическая малая интерферирующая рибонуклеиновая кислота (миРНК) [двуцепочечная]	Два приема с перерывом 7-8 часов. Разовая доза составляет 1,85 мг, суточная – 3,7 мг. Курс лечения – 14 дней (28 ингаляций).
	2	Метилпреднизолон	**125 мг/введение/внутривенно каждые 12 ч.** **Максимальная доза применяется в течение 3-4 суток.** Доза ГКС снижается на 20-25% на введение каждые 1-2 суток, далее на 50% каждые 1-2 суток до полной отмены или 250 мг/введение/в/в один раз в сутки в течение 3-х суток, с постепенным снижением дозы на 20-25% на введение каждые 1-2 суток в течение 3-4 суток, далее на 50% каждые 1-2 суток до полной отмены.
		или	
		Дексаметазон	16-20 мг/сутки внутривенно в зависимости от тяжести состояния пациента за 2 введения. Максимальная доза применяется в течение 3-4 суток. Доза ГКС снижается на 20-25% на введение каждые 1-2 суток, далее на 50% каждые 1-2 суток до полной отмены
	3	При лихорадке (t > 38,0 °С) более 3 дней назначается антибактериальная, антимикотическая терапия по показаниям в соответствии с разделом 5.4 ВМР	
	4	Антикоагулянтный препарат для парентерального введения (предпочтительно НМГ/НФГ в лечебных дозах), см. страницы 42-43	

РЕКОМЕНДОВАННЫЕ СХЕМЫ ЛЕЧЕНИЯ В УСЛОВИЯХ СТАЦИОНАРА

	№	ПРЕПАРАТ	РЕЖИМ ДОЗИРОВАНИЯ
ТЯЖЕЛОЕ И КРАЙНЕ ТЯЖЕЛОЕ ТЕЧЕНИЕ **При наличии изменений в легких и/или факторов риска прогрессии заболевания в сочетании с двумя и более признаками:** • SpO2 ≤ 93%, одышка в покое/прогрессирующая одышка в течение первых 2-3 дней; • температура тела > 38 °С в течение 2-3 дней ; • уровень СРБ ≥ 9N или рост уровня СРБ в 3 раза на 3-5 дни заболевания; • число лейкоцитов < $3{,}0\times10^9$/л; • абсолютное число лимфоцитов крови < $1{,}0\times10^9$/л; • уровень ферритина* сыворотки крови ≥ 2 норм на 3-5 дни заболевания; • уровень ЛДГ сыворотки крови≥ 1,5 норм на 3-5 дни заболевания;			
Схема 1	1	Ремдесивир	1-й день: 200 мг (в 0,9 % растворе натрия хлорида) однократно в/в. Со 2-го дня: 100 мг в/в 1 р/сут. Общий курс не более 10 дней
		или	
		Фавипиравир	Раствор лдя инфузий: внутривенно капельно в течение 2 часов по 1600 мг 2 раза в 1-й день терапии, далее по 800 мг 2 раза в день, соответственно, со 2-го по 10-й день терапии
		или	
		Иммуноглобулин человека против COVID-19[2]	1 мл на кг массы тела однократно внутривенно капельно без разведения
	2	Тоцилизумаб	4-8 мг на кг массы тела внутривенно 400 мг разводят в 100 мл 0,9% раствора NaCl, вводят в/в капельно. Вводить не более 800 мг. При недостаточном эффекте (не купировалась фебрильная лихорадка) повторить введение через 12 ч.
		или	
		Сарилумаб	400 мг (предварительно заполненную шприц-ручку 200 мг) развести в 100 мл 0,9% раствора NaCl, вводить в/в, при недостаточном эффекте повторить введение через 12 ч.
		или	
		Олокизумаб	128 мг (2 флакона по 160 мг/мл, 0,4 мл) разводят в 100 мл 0,9% раствора NaCl, вводят внутривенно капельно в течение 60 минут. При недостаточном эффекте повторить введение через 24 ч. Суммарно вводить не более 256 мг.
		или	
		Левилимаб	162 мг×4 однократно внутривенно капельно в течение 60 минут, разводя в 100 мл 0,9% раствора NaCl. При недостаточном эффекте повторить введение через 12 ч.
		или	
		Канакинумаб	4-8 мг на кг массы тела. 150 мг в 1 мл воды для инъекций, далее вводят во флакон с 250 мл 5% раствора глюкозы
		или	

Схема 1		Анакинра	Препаратами первой линии терапии являются ингибитор ИЛ-6 или его рецептора (внутривенное введение), **Анакинру следует рассматривать как препарат замены при отсутствии препаратов первой линии терапии**, согласно следующей схеме (внутривенное введение): – 200 мг каждые 12 часов (суммарная доза 400 мг/сутки) – в 1-3 дни; – 100 мг каждые 12 часов (суммарная доза 200 мг/сутки) – 4 день; – 100 мг однократно на 5 день. Для внутривенного введения 100 мг/0,67мл Анакинры разводят в 100 мл 0,9% раствора NaCl.
	3	Метилпреднизолон	60 мг/введение в/в каждые 6-8 ч. **Максимальная доза применяется в течение 3-4 суток.** Доза ГКС снижается на 20-25% на введение каждые 1-2 суток, далее на 50% каждые 1-2 суток до полной отмены.
		или	
		Дексаметазон	16-20 мг/сутки внутривенно в зависимости от тяжести состояния пациента за 2 введения. **Максимальная доза применяется в течение 3-4 суток.** Доза ГКС снижается на 20-25% на введение каждые 1-2 суток, далее на 50% каждые 1-2 суток до полной отмены
	4	Антикоагулянтный препарат для парентерального введения (предпочтительно НМГ/НФГ в лечебных дозах), см. страницы 42-43	
	5	При лихорадке (t > 38,0 °С) более 3 дней назначается антибактериальная, антимикотическая терапия по показаниям в соответствии с разделом 5.4 ВМР	

К факторам риска прогресии заболевания относятся:

- пожилой возраст ≥ 60 лет;
- ожирение;
- сердечно-сосудистое заболевание, включая артериальную гипертензию;
- хроническое заболевание легких, включая бронхиальную астму, ХОБЛ;
- сахарный диабет 1 или 2 типа;
- хроническое заболевание почек, включая заболевания, требующие диализа;
- иммуносупрессия, по оценке лечащего врача.

Примеры включают лечение онкологического заболевания, трансплантацию костного мозга или органов, иммунодефицит, ВИЧ-инфекция (при недостаточном контроле или при наличии СПИДа), серповидно-клеточную анемию, талассемию и длительное применение лекарственных препаратов, ослабляющих иммунитет. Наличие данных факторов является критерием для увеличения исходной степени тяжести течения заболевания.

РЕКОМЕНДОВАННЫЕ СХЕМЫ ЛЕЧЕНИЯ В УСЛОВИЯХ СТАЦИОНАРА

	№	ПРЕПАРАТ	РЕЖИМ ДОЗИРОВАНИЯ
ТЯЖЕЛОЕ И КРАЙНЕ ТЯЖЕЛОЕ ТЕЧЕНИЕ При наличии изменений в легких и/или факторов риска прогрессии заболевания в сочетании с двумя и более признаками: • SpO2 ≤ 93%, одышка в покое/прогрессирующая одышка в течение первых 2-3 дней; • температура тела > 38 °С в течение 2-3 дней ; • уровень СРБ ≥ 9N или рост уровня СРБ в 3 раза на 3-5 дни заболевания; • число лейкоцитов < $3{,}0\times10^9$/л; • абсолютное число лимфоцитов крови < $1{,}0\times10^9$/л; • уровень ферритина* сыворотки крови ≥ 2 норм на 3-5 дни заболевания; • уровень ЛДГ сыворотки крови≥ 1,5 норм на 3-5 дни заболевания;			
Схема 2[1]	1	Ремдесивир	1-й день: 200 мг (в 0,9 % растворе натрия хлорида) однократно в/в. Со 2-го дня: 100 мг в/в 1 р/сут. Общий курс не более 10 дней
		или	
		Фавипиравир	Раствор для инфузий: внутривенно капельно в течение 2 часов по 1600 мг 2 раза в 1-й день терапии, далее по 800 мг 2 раза в день, соответственно, со 2-го по 10-й день терапии
		или	
		Иммуноглобулин человека против COVID-19[2]	1 мл на кг массы тела однократно внутривенно капельно без разведения
	2	Метилпреднизолон	125 мг/введение/внутривенно каждые 6-8 ч. **Максимальная доза применяется в течение 3-4 суток.** Доза ГКС снижается на 20-25% на введение каждые 1-2 суток, далее на 50% каждые 1-2 суток до полной отмены. **ИЛИ** 250 мг/введение/в/в один раз в сутки в течение 3—4-х суток, с постепенным снижением дозы на 20-25% на введение каждые 1-2 суток, далее на 50% каждые 1-2 суток до полной отмены
		или	
		Дексаметазон	24 мг/сутки внутривенно в зависимости от тяжести состояния пациента за 2 введения. **Максимальная доза применяется в течение 3-4 суток.** Доза ГКС снижается на 20-25% на введение каждые 1-2 суток, далее на 50% каждые 1-2 суток до полной отмены
	3	Антикоагулянтный препарат для парентерального введения (предпочтительно НМГ/НФГ в лечебных дозах), см. страницы 42-43	
	4	При лихорадке (t > 38,0 °С) более 3 дней назначается антибактериальная, антимикотическая терапия по показаниям в соответствии с разделом 5.4 ВМР	

1. При наличии противопоказаний к применению и/или возможности применения генно-инженерных биологических препаратов;
2. Пациентам с высоким риском тяжелого течения заболевания (возраст старше 65 лет, наличие сопутствующих заболеваний (сахарный диабет, ожирение, хронические заболевания сердечно-сосудистой системы) в течение первых 7 дней болезни или при положительном результате лабораторного исследования на РНК SARS-CoV-2 или антигены SARS-CoV-2;
3. Только для дыхательной недостаточности.
4. Пероральный прием препарата молнупиравир или препарата нирматрелвир+ритонавир должен быть начат как можно раньше после постановки диагноза COVID-19 и/или в течение 5 дней после появления первых симптомов заболевания у взрослых пациентов с легким и среднетяжелым течением, в том числе с высоким риском прогрессирования до тяжелого течения заболевания

СПИСОК ВОЗМОЖНЫХ К НАЗНАЧЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ COVID-19 У ВЗРОСЛЫХ

Препарат (мнн)	Механизм действия	Формы выпуска	Схемы назначения	Противопоказания, особые указания, побочные эффекты
Фавипиравир	Ингибирует РНК-зависимую РНК-полимеразу вируса SARS-CoV-2	Таблетки; Лиофилизат для приготовления концентрата для приготовления раствора для инфузий; Концентрат для приготовления раствора для инфузий; Порошок для приготовления концентрата для приготовления раствора для инфузий Капсулы	Таблетки: **для пациентов с массой тела <75 кг:** по 1600 мг 2 р/сут в 1-й день и далее по 600 мг 2 р/сут в 2-10-й дни; **с массой тела 75 кг и более:** по 1800 мг 2 раза/сут в 1-й день, далее по 800 мг 2 раза/сут со 2 по 10 день. Раствор для инфузий: внутривенно капельно в течение 2 часов по 1600 мг 2 раза в 1-й день терапии, далее по 800 мг 2 раза в день, соответственно, со 2-го по 10-й день терапии	• Повышенная чувствительность к фавипиравиру; • Тяжелая печеночная недостаточность; • Скф < 30 мл/мин; • Беременность или планирование беременности во время приема препарата и в течение 7 дней после его окончания (женщинам и мужчинам необходимо использовать наиболее эффективные методы контрацепции при половых контактах, например, презерватив со спермицидом); • Период грудного вскармливания; • Детский возраст до 18 лет. С осторожностью: у пациентов с подагрой и гиперурикемией в анамнезе, у пожилых пациентов, пациентов с печеночной недостаточностью легкой и средней степени тяжести, пациентов с почечной недостаточностью средней степени тяжести (скф < 60 мл/мин и ≥ 30 мл/мин). Может применяться как в амбулаторной практике, так и в стационаре.
Молнупиравир	Активный метаболит трифосфата N-гидроксицитидина встраивается в формирующиеся РНК цепи вируса с помощью РНК зависимой РНК-полимеразы, вызывая мутацию в геноме с последующим ингибированием репликации вируса SARS-CoV-2.	Капсулы	Рекомендуемая доза 800 мг (четыре капсулы по 200 мг) перорально каждые 12 часов. Прием следует начать как можно раньше после подтверждения диагноза COVID-19 и в течение 5 дней с момента появления симптомов. Общий курс не более 5 дней.	• Повышенная чувствительность к препарату; • беременность или планирование беременности во время приема препарата и в течение 4 дней после его окончания (женщинам и мужчинам необходимо использовать наиболее эффективные методы контрацепции при половых контактах, например, презерватив со спермицидом); • период грудного вскармливания.

Ремдесивир	Активный метаболит выступает в качестве аналога аденозинтрифосфата (АТФ) и конкурирует с природным АТФ-субстратом за включение в формирующиеся РНК-цепи с помощью РНК- зависимой РНК-полимеразы SARS-CoV-2.	Лиофилизат	Лиофилизат разбавляют в 0,9 % растворе натрия хлорида (до общего объема 100 или 250 мл) и вводят в/в в течение 30 -20 мин. 1-й день: 200 мг однократно в/в. Со 2-го дня: 100 мг в/в 1 р/сут. Общий курс не более 10 дней	Противопоказан: • детям (до 18 лет); • пациентам с СКФ < 30мл/мин; • при АЛТ ≥ 5 ВГН; • при беременности и грудном вскармливании. Запрещено вводить внутримышечно.
Синтетическая малая интерферирующая рибонуклеиновая кислота (миРНК) [двуцепочечная]	Противовирусное действие миРНК основано на механизме РНК-интерференции и включает специфическое распознавание геномных мишеней вируса с последующим привлечением собственных белковых комплексов клетки, разрушающих вирусный геном (и его мРНК-транскрипты) и тем самым нарушающих процесс репликации вируса.	Лиофилизат для приготовления раствора для ингаляций	Два приема с перерывом 7-8 часов. Разовая доза составляет 1,85 мг, суточная – 3,7 мг Курс лечения – 14 дней (28 ингаляций)	• Повышенная чувствительность к действующему веществу или любому другому компоненту препарата; • Тяжелое течение COVID-19; • Возраст младше 18 и старше 65 лет; • Беременность и период грудного вскармливания; • Применение системных ГКС на постоянной основе. **С осторожностью:** хронические заболевания печени и почек, эндокринные заболевания, тяжелые заболевания системы кроветворения, эпилепсия и другие заболеваниях ЦНС, острый коронарный синдром, острое нарушение мозгового кровообращения, миокардит, эндокардит, перикардит, первичные и вторичные иммунодефициты, аутоиммунные заболевания, аллергические реакции.
Иммуноглобулин человека против COVID-19	Противовирусное действие обусловлено связыванием вируса специфическими антителами к SARS-CoV-2 класса IgG.	Раствор для инфузий	Внутривенно капельно в дозе 1 мл/кг массы тела. Начальная скорость введения – от 0,01 до 0,02 мл/кг массы тела в минуту в течение 30 минут. Если препарат хорошо переносится, скорость введения можно постепенно увеличивать максимально до 0,12 мл/кг массы тела в минуту.	• Повышенная чувствительность к иммуноглобулину человека, особенно в редко встречающихся случаях дефицита в крови иммуноглобулина класса а (IgA) и наличия антител против IgA; • повышенная чувствительность к компонентам препарата; • наличие в анамнезе аллергических реакций на препараты крови человека; • возраст до 18 лет и старше 60 лет (в связи с отсутствием данных об эффективности • и безопасности); • беременность и период грудного вскармливания; • аутоиммунные заболевания.

ИФН-α	Обладает местным иммуномодулирующим, противовоспалительным и противовирусным действием.	Интраназальные формы: спрей, капли, раствор, лиофилизат для приготовления раствора, гель или мазь	В соответствии с инструкцией по применению препарата.	Беременным назначают только рекомбинантный ифн-α2b.
Умифеновир	Относится к ингибиторам слияния (фузии), взаимодействует с гемагглютинином вируса и препятствует слиянию липидной оболочки вируса и клеточных мембран.	Капсулы; таблетки, покрытые пленочной оболочкой; порошок для приготовления суспензии для приема внутрь	По 200 мг 4 р/сут в течение 5-7 дней.	Противопоказан в 1 триместре беременности И при кормлении грудью. Во 2 и 3 триместрах беременности применять с осторожностью.
Нирматрелвир+ ритонавир	Нирматрелвир является пептидомиметическим ингибитором основной протеазы SARS-CoV-2 (Mpro или 3CLpro) Ингибирование Mpro SARS-CoV-2 приводит к предотвращению вирусной репликации. Ритонавир выступает в качестве фармакокинетического бустера, помогает замедлить метаболизм или распад нирматрелвира с целью сохранения его активности в течение более длительного времени и в более высоких концентрациях.	Таблетки	Рекомендуемая доза составляет 300 мг нирматрелвира + 100 мг ритонавира (1 таблетка перорально каждые 12 часов). Суточная доза составляет 600 мг нирматрелвира + 200 мг ритонавира. Продолжительность курса лечения – 5 суток.	• Гиперчувствительность к нирматрелвиру, ритонавиру или любому другому компоненту лекарственного препарата • Непереносимость лактозы, дефицит лактазы, глюкозо галактозная мальабсорбция • Тяжелая степень печеночной недостаточности (класс С по классификации Чайлд-Пью) • Тяжелая степень почечной недостаточности (рСКФ <30 мл/мин) • Средняя степень почечной недостаточности (рСКФ от 30 до 60 мл/мин), при невозможности коррекции дозы нирматрелвира • Беременность или планирование беременности • Период грудного вскармливания • Детский возраст до 18 лет • Лекарственные средства, клиренс которых сильно зависит от CYP3A и для которых повышенные концентрации связаны с серьезными и/или опасными для жизни реакциями • Лекарственные средства, являющиеся мощными индукторами CYP3A, которые значительно снижают концентрации нирматрелвира/ритонавира в плазме крови, что может приводить к потере вирусологического ответа и возможному развитию резистентности

Нирматрелвир+ ритонавир	Нирматрелвир является пептидомиметическим ингибитором основной протеазы SARS-CoV-2 (Mpro или 3CLpro) Ингибирование Mpro SARS-CoV-2 приводит к предотвращению вирусной репликации. Ритонавир выступает в качестве фармакокинетического бустера, помогает замедлить метаболизм или распад нирматрелвира с целью сохранения его активности в течение более длительного времени и в более высоких концентрациях.	Таблетки	Рекомендуемая доза составляет 300 мг нирматрелвира + 100 мг ритонавира (1 таблетка перорально каждые 12 часов). Суточная доза составляет 600 мг нирматрелвира + 200 мг ритонавира. Продолжительность курса лечения – 5 суток.	• Лекарственные средства, перечисленные ниже, строго противопоказаны для совместного приема с препаратом. Данный перечень является обязательным, но не исчерпывающим: - альфа1-адреноблокаторы - алфузозин; - анальгетики - петидин, пироксикам, пропоксифен; - антиангинальные средства – ранолазин; - противоопухолевые средства – нератиниб, венетоклакс; - антиаритмические средства – амиодарон, бепридил, дронедарон, энкаинид, флекаинид, пропафенон, хинидин; - антибиотики – фузидовая кислота, рифампицин; противосудорожные средства — карбамазепин, фенобарбитал, фенитоин; - противоподагрические средства – колхицин; - антигистаминные средства – астемизол, терфенадин; - антипсихотические средства/ нейролептики — луразидон, пимозид, клозапин, кветиапин; - производные алкалоидов спорыньи – дигидроэрготамин, эргоновин, эрготамин, метилэргоновин; - стимуляторы моторики желудочно-кишечного тракта – цизаприд; - растительные лекарственные средства — зверобой продырявленный (Hypéricum perforátum); - агенты, модифицирующие липиды: - Ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы - ловастатин, симвастатин; – Ингибиторы микросомального белка-переносчика триглицеридов - ломитапид; - Ингибиторы ФДЭ5: - аванафил, силденафил, варденафил; -Седативные/снотворные средства- клоразепат, диазепам, эстазолам, флуразепам, пероральный мидазолам и триазолам, петидин.

Имидазоли-лэтанамид пентандиовой кислоты	На уровне инфицированных клеток активирует факторы врожденного иммунитета, подавляемых вирусными белками; подавляет продукцию ключевых провоспалительных цитокинов (фактора некроза опухоли (tnf-α), интерлейкинов (il-1β и il-6)), снижением активности миелопероксидазы.	Капсулы, сироп	По 180 мг 1 раз в день первые 3 дня заболевания и далее в дозе 90 мг 1 раз в день в последующиее 4 дня.	• Повышенная чувствительность к действующему веществу или любому другому компоненту препарата; • Дефицит лактазы, непереносимость лактозы, глюкозо-галактозная мальаобсорбция; • Беременность и период грудного вскармливания.
Касиривимаб + имдевимаб	Моноклональные антитела против шиповидного белка вируса SARS-CoV-2 с вируснейтрализующей активностью	Концентрат для приготовления раствора для инфузий	Вводят внутривенно в виде инфузии. При легкой и среднетяжелой форме – в суммарной дозе 1200 мг (касиривимаб 600 мг+ имдевимаб 600 мг). При тяжелой форме – в суммарной дозе 2400 мг (касиривимаб 1200 мг + имдевимаб 1200 мг). Препарат разбавляют в 0,9% растворе натрия хлорида (от 50 до 250 мл), вводят однократно в течение 20–30 минут.	• Повышенная чувствительность к компонентам препарата; • Препарат применяют у больных 12 лет и старше. • Возможно применение при беременности/ грудном вскармливании, если потенциальная польза оправдывает • потенциальный риск для матери и плода/ младенца
Бамланивимаб + этесевимаб	Нейтрализующие моноклональные антитела к спайковому (S) белку SARSCoV-2; связываются с S-белком и блокируют его прикрепление к рецептору АПФ2.	Раствор во флаконах для внутривенной инфузии после разбавления	700 мг бамланивимаба (1 флакон) и 1400 мг этесевимаба (2 флакона) следует разбавлять и вводить вместе в виде однократной внутривенной инфузии. У детей: - от 0 до 12 кг включительно бамланивимаб 12мг/кг и этесевимаб 24мг/кг; - более 12 кг до 20кг включительно бамланивимаб 175мг и 375мг этесевимаб; - более 20 кг до 40 кг бамланивимаб 350 мг и 700 мг этесевимаб; - от 40 кг - схема	**Противопоказания отсутствуют.** Необходим контроль клинического состояния пациентов во время введения и наблюдение за ними в течение не менее 1 часа после завершения инфузии
Сотровимаб	Рекомбинантное гуманизированное моноклональное антитело IgG1, которое обладает высокой аффинностью к высококонсерватив но-му эпитопу на	Концентрат для приготовления раствора для инфузий	В возрасте 12 лет и старше с массой тела не менее 40 кг, которым не требуется кислородная поддержка 500 мг внутривенно	Гиперчувствительность к действующему веществу или любому другому вспомогательному веществу; Анафилактические реакции на препараты на основе моноклональных антител в анамнезе.

	рецепторсвязывающем домене спайкового (S) белка SARS-CoV-2 и связывается с ним (константа диссоциации Kd = 0,21 нМ).			Возможно применение при беременности/грудном вскармливании, если потенциальная польза оправдывает потенциальный риск для матери и плода/младенца.
Регданвимаб	Нейтрализующее моноклональное антитело к спайковому (S) белку SARSCoV-2; связывается с S-белком и блокирует его прикрепление к рецептору АПФ2.	Концентрат для приготовления раствора для инфузий	В возрасте 18 лет и старше по 40 мг на кг массы тела однократно внутривенно капельно в течение 60 минут.	Противопоказан: детям до 18 лет.

ПРИМЕНЕНИЕ ВИРУСНЕЙТРАЛИЗУЮЩИХ МОНОКЛОНАЛЬНЫХ АНТИТЕЛ К SARS-COV-2

ПРЕПАРАТ	РЕЖИМ ДОЗИРОВАНИЯ
Сотровимаб[1] *	500 мг внутривенно однократно
или	
Касиривимаб+ имдевимаб[1] *	Вводят внутривенно в виде инфузии. При легкой и среднетяжелой форме – в суммарной дозе 1200 мг (касиривимаб 600 мг+ имдевимаб 600 мг). При тяжелой форме – в суммарной дозе 2400 мг (касиривимаб 1200 мг + имдевимаб 1200 мг). Препарат разбавляют в 0,9% растворе натрия хлорида (от 50 до 250 мл), вводят однократно в течение 20–30 минут.
или	
Тиксагевимаб + Цилгавимаб[1] *	Доза препарата для взрослых и детей (в возрасте от 12 лет и старше и массой тела не менее 40 кг) составляет 300 мг для тиксагевимаба и 300 мг для цилгавимаба, которые необходимо вводить в виде двух отдельных последовательных внутримышечных инъекций

1 – Препарат не зарегистрирован в Российской Федерации, в связи с чем его назначение возможно при наличии разрешения на временное обращение (постановление Правительства Российской Федерации от 3 апреля 2020 г. № 441), решения врачебной комиссии и наличии препарата в субъекте Российской Федерации. Перед назначением препарата необходимо получить информированное добровольное согласие пациента (у детей от 12 до 15 лет – согласие родителей или законных представителей) на проведение терапии препаратами вируснейтрализующих моноклональных антител.

* Назначается при всех вариантах течения COVID-19 (см. приложение 8.2. ВМР) в сочетании или без сочетания с противовирусными препаратами пациентам с высоким риском тяжелого течения заболевания (дети старше 12 лет или с массой тела > 40 кг, взрослые – возраст старше 65 лет, при наличии сопутствующих заболеваний (первичный иммунодефицит, вторичный иммунодефицит у пациентов с аутоиммунными заболеваниями, развившийся на фоне применения иммунодепрессантов и/или генно-инженерных биологических препаратов, трасплантированные органы, сахарный диабет, ожирение, хронические заболевания сердечно-сосудистой системы) в течение первых 7 дней болезни или при положительном результате лабораторного обследования на РНК SARS-CoV- 2 и/или положительном тесте на антиген SARS-CoV-2).

** Назначается при всех вариантах течения COVID-19 (см. приложение 8.2. ВМР) пациентам с высоким риском тяжелого течения заболевания: возраст старше 65 лет, при наличии сопутствующих заболеваний (первичный иммунодефицит, вторичный иммунодефицит у пациентов с аутоиммунными заболеваниями, развившийся на фоне применения иммунодепрессантов и/или генно-инженерных биологических препаратов, трасплантированные органы, сахарный диабет, ожирение, хронические заболевания сердечно-сосудистой системы) в течение первых 7 дней болезни или при положительном результате лабораторного обследования на РНК SARS-CoV- 2 и/или положительный тест на антиген SARS-CoV-2).

ПРЕПАРАТЫ УПРЕЖДАЮЩЕЙ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ COVID-19 У ВЗРОСЛЫХ

ПРЕПАРАТ	ФОРМЫ ВЫПУСКА	СХЕМЫ НАЗНАЧЕНИЯ	ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ, ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ, ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ
Метилпреднизолон	Раствор	**При среднетяжелом течении:** без анатагонистов рецептора ИЛ-6 или блокаторов ИЛ-6 – в дозе 125 мг/введение внутривенно каждые 12 ч. ИЛИ 250 мг/введение внутривенно один раз в сутки. **При среднетяжелом течении** с дыхательной недостаточностью, в сочетании с блокаторами рецептора ИЛ-6 или ИЛ-6 – в дозе 60 мг/введение/внутривенно каждые 8 ч. **При тяжелом течении:** без анатагонистов рецептора ИЛ-6 или блокаторов ИЛ-6, или ИЛ-1α – в дозе 125 мг/введение внутривенно каждые 6-8 ч. ИЛИ 250 мг/введение внутривенно однократно. **При тяжелом течении:** в сочетании с анатагонистами рецептора ИЛ-6 или блокаторами ИЛ-6, или ИЛ-1α – в дозе 60 мг/введение/внутривенно каждые 6-8 ч.ИЛ-6 или блокаторами ИЛ-6, или ИЛ-1α – в дозе 60 мг/введение/внутривенно каждые 6-8 ч.	Применять с осторожностью при: сахарном диабете ожирении гипертонической болезни язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки признаках активной бактериальной инфекции тромботических нарушениях
	Таблетки	6-12 мг – однократно утром, после приема пищи, за 12 ч до начала снижения дозы метилпреднизолона для в/в введения.	
Гидрокортизон	Раствор	Внутривенное (болюсное) введение в дозе 50-100 мг, с последующим медленным, внутривенным введением в течение часа в дозе 200 мг в сутки только при развитии надпочечниковой недостаточности 200 мг в сутки только при развитии надпочечниковой недостаточности	

ПРЕПАРАТЫ УПРЕЖДАЮЩЕЙ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ COVID-19 У ВЗРОСЛЫХ

ПРЕПАРАТ	ФОРМЫ ВЫПУСКА	СХЕМЫ НАЗНАЧЕНИЯ	ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ, ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ, ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ
Дексаметазон	Раствор	**При среднетяжелом течении:** - без анатагонистов рецептора ИЛ-6 или блокаторов ИЛ-6 – в дозе 6-20 мг/сутки внутривенно в зависимости от тяжести состояния пациента за 2 введения. **При среднетяжелом течении** с дыхательной недостаточностью: - в сочетании с анатагонистами рецептора ИЛ-6 или блокаторами ИЛ-6 – дозе 6-20 мг/сутки внутривенно в зависимости от тяжести состояния пациента за 2 введения. **При тяжелом течении:** в сочетании с анатагонистами рецептора ИЛ-6 или блокаторами ИЛ-6 или ИЛ-1α в дозе 6-20 мг/сутки внутривенно в зависимости от тяжести состояния пациента за 2 введения без блокаторов рецептора ИЛ-6 или блокаторов ИЛ-6, или ИЛ-1α – в дозе 20 мг/сутки/внутривенно за 2 введения. Максимальная доза дексаметазона применяется в течение 3-4 суток. Доза Дексаметазона снижается на 20-25% на введение каждые 1-2 суток, далее на 50% каждые 1-2 сутокдо полной отмены. Снижение дозы начинается при условии стабильного (в течение 3-4 суток) купирования лихорадки, снижения уровня СРБ и уровня ферритина сыворотки крови не менее чем на 15%.	Применять с осторожностью при: сахарном диабете ожирении гипертонической болезни язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки признаках активной бактериальной инфекции тромботических нарушениях
Будесонид	Порошок для ингаляций дозированный	По 800 мкг 2 раза в сутки до выздоровления, но не более 14 суток**	Детский возраст до 6 лет; Повышенная чувствительность к будесониду. С осторожностью: (требуется более тщательное наблюдение за больными) следует назначать препарат пациентам с активной формой туберкулеза легких, грибковыми, вирусными, бактериальными инфекциями органов дыхания, циррозом печени. При назначении следует принимать во внимание возможное проявление системного действия ГКС

** Пациентам с бронхиальной астмой дозировку будесонида доводить до 1600 мкг в сутки

ПРЕПАРАТЫ УПРЕЖДАЮЩЕЙ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ COVID-19 У ВЗРОСЛЫХ

ПРЕПАРАТ	ФОРМЫ ВЫПУСКА	СХЕМЫ НАЗНАЧЕНИЯ	ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ, ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ, ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ
Барицитиниб	Таблетки	4 мг 1 р/сут в течение 7-14 дней	Сепсис, подтвержденный патогенами, отличными от COVID-19 Лимфопения < 0,5*10^9/л, Нейтропения < 1*10^9/л, Гемоглобин < 8 г/дл, Клиренс креатинина< 30 мл/мин, Тяжелая печеночная недостаточность/если есть подозрение на лекарственное повреждение печени, Активный гепатит В, С, Активный туберкулез, ТВГ/ТЭЛА в анамнезе С осторожностью: возраст старше 75 лет, прием ЦОГ-2 ингибиторов
Тофацитиниб	Таблетки	10 мг 2 р/сут в течение 7-14 дней	
Упадацитиниб	Таблетки	15 мг 1 р/сут в течение 7-14 дней.	Гиперчувствительность к упадацитинибу или любому вспомогательному веществу препарата: – беременность и период грудного вскармливания; – детский возраст до 18 лет. С осторожностью: с ингибиторами CYP3A4 и другими сильными иммунодепрессантами системного действия; активные тяжелые инфекции, включая локализованные инфекции

* Дополнительное назначение ингибиторов ИЛ-6 в той же дозе через 12 ч при отсутствии или недостаточном клиническом эффекте (не купировалась лихорадка)

ПРЕПАРАТЫ УПРЕЖДАЮЩЕЙ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ COVID-19 У ВЗРОСЛЫХ

ПРЕПАРАТ	ФОРМЫ ВЫПУСКА	СХЕМЫ НАЗНАЧЕНИЯ	ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ, ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ, ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ
Олокизумаб	Раствор для подкожного введения	**Легкое течение:** 64 мг (один флакон 160 мг/мл 0,4 мл) подкожно или внутривенно. При недостаточном эффекте повторить введение внутривенно через 24 часа. Суммарно вводить не более 256 мг. **Среднетяжелое течение:** 64 – 128 мг (один или два флакона по 160 мг/мл 0,4 мл) разводят в 100 мл 0,9% раствора NaCl, вводят внутривенно капельно в течение 60 минут. При недостаточном эффекте повторить введение через 12 ч. Суммарно вводить не более 256 мг. **Тяжелое и крайне тяжелое течение:** 128 мг 256 мг (четыре два флакона по 160 мг/мл 0,4 мл) разводят в 100 мл 0,9% раствора NaCl, вводят однократно внутривенно капельно в течение 60 минут. При недостаточном эффекте повторить введение через 24 ч. **Суммарно вводить не более 256 мг.**	Сепсис, подтвержденный патогенами, отличными от COVID-19 Гиперчувствительность к любому компоненту препарата; Вирусный гепатит В; Сопутствующие заболевания, связанные с неблагоприятным прогнозом; Иммуносупрессивная терапия при трансплантации органов; Нейтропения составляет $<0,5*10^9$/л; Повышение активности АСТ или АЛТ более чем в 5 раз; Тромбоцитопения $<50*10^9$/л. При беременности и лактации нежелательны.
Левилимаб		324 мг (два преднаполненных шприца по 162 мг/0,9 мл) подкожно или внутривенно однократно (при среднетяжелом течении заболевания). При недостаточном эффекте повторить введение через 24 часа. 648 мг (четыре преднаполненных шприца по 162 мг/0,9 мл) разводят в 100 мл 0,9% раствора NaCl, вводят внутривенно капельно в течение 60 минут в сочетании с ГКС (при тяжелом течении заболевания).	
Тоцилизумаб	Концентрат для приготовления раствора для инфузий	4-8 мг/кг/введение в сочетании с ГКС. 400 мг разводят в 100 мл 0,9% раствора NaCl, вводят внутривенно капельно в течение 60 минут. Вводить не более 800 мг. При недостаточном эффекте повторить введение через 12 ч*.	

ПРЕПАРАТЫ УПРЕЖДАЮЩЕЙ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ COVID-19 У ВЗРОСЛЫХ

ПРЕПАРАТ	ФОРМЫ ВЫПУСКА	СХЕМЫ НАЗНАЧЕНИЯ	ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ, ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ, ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ
Сарилумаб	Раствор в шприц-ручке	При среднетяжелом и тяжелом течении заболевания соответственно 200 мг или 400 мг в сочетании с ГКС. (предварительно заполненную шприц-ручку в дозировке 200 мг (1 или 2 шприца в зависимости от дозы)) развести в 100 мл 0,9% раствора NaCl, вводить в/в капельно в течение 60 минут, при недостаточном эффекте повторить введение через 12 ч.	Сепсис, подтвержденный патогенами, отличными от COVID-19 Гиперчувствительность к любому компоненту препарата; Вирусный гепатит В; Сопутствующие заболевания, связанные с неблагоприятным прогнозом; Иммуносупрессивная терапия при трансплантации органов; Нейтропения составляет <0,5*10⁹/л; Повышение активности АСТ или АЛТ более чем в 5 раз; Тромбоцитопения <50*10⁹/л. При беременности и лактации нежелательны.
Канакинумаб	Лиофилизат	Канакинумаб 4-8 мг/кг в сочетании с ГКС. Назначается при невозможности использования или неэффективности тоцилизумаба или сарилумаба. 150 мг лиофилизата растворяют в 1 мл воды для инъекций. Приготовленный концентрат вводят во флакон с 250 мл 5% раствора глюкозы. Не встряхивают. Доза канакинумаба (объем концентрата для приготовления раствора (150 мг/мл) 300 мг – 2 мл; 150 мг – 1 мл	
Анакинра	Раствор для подкожного введения	Анакинра может применяться в сочетании с ГКС. При легком течении заболевания у пациентов с высоким индексом коморбидности, факторами риска неблагоприятного прогноза по прогрессированию COVID-19 в качестве максимально ранней упреждающей терапии, например, в условиях дневного стационара: 200 мг подкожно - однократно или 200 мг каждые 12 часов внутривенно или подкожно (суммарная доза 400 мг/сутки) в течение одного дня. Приготовление раствора для внутривенного введения производится из расчета 1мг препарата:1 мл 0,9% раствора NaCl.	

* Дополнительное назначение ингибиторов ИЛ-6 в той же дозе через 12 ч при отсутствии или недостаточном клиническом эффекте (не купировалась лихорадка)

ПРЕПАРАТЫ УПРЕЖДАЮЩЕЙ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ COVID-19

ПРЕПАРАТ	ФОРМЫ ВЫПУСКА	СХЕМЫ НАЗНАЧЕНИЯ	ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ, ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ, ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ
Анакинра	Раствор для подкожного введения	**При среднетяжелом течении:** схемы с использованием гибкого дозирования, внутривенное введение: Курс 5 дней: с 1 по 3-й день - 200 мг каждые 12 часов (суммарная доза 400 мг/сутки); 4-й день - 100 мг каждые 12 часов (суммарная доза 200 мг/сутки); 5-й день - 100 мг однократно. При неэффективности терапии в течение первых 3-х дней, допустимо переключение на ингибитор ИЛ-6 (внутривенное введение). При достижении досрочного положительного эффекта возможно сокращение длительности курса терапии или редуцирование дозы. Курс 3 дня: 1-й день - 200 мг каждые 12 часов (суммарная доза 400 мг/сутки); 2-й день - 200 мг/сутки однократно; 3-й день - 100 мг/сутки однократно. При достижении досрочного положительного эффекта возможно сокращение длительности курса терапии или редуцирование дозы. **Тяжелое и крайне-тяжелое течение:** Препаратами первой линии терапии являются ингибитор ИЛ-6 или ингибитор рецептора ИЛ-6 (внутривенное введение), Анакинру следует рассматривать как препарат замены при отсутствии препаратов первой линии терапии, согласно следующей схеме (внутривенное введение): – 200 мг каждые 12 часов (суммарная доза 400 мг/сутки) – в 1-3 дни; – 100 мг каждые 12 часов (суммарная доза 200 мг/сутки) – 4 день; – 100 мг однократно на 5 день При сохраняющей фебрильной лихорадке, отсутствии положительной динамики/нарастании лабораторных маркеров воспаления (СРБ, ферритин, ЛДГ, АЛТ, АСТ)/развитии гемофагоцитарного синдрома (некупирующаяся лихорадка, уровень ферритина ≥ 700 нг/мл и однотрехростковая цитопения, и/или гипофебриногенемия ≤ 2,5 г/л, и/или гипертриглицеридемия ≥1,5 ммоль/л,АСТ>50 Ед/л) проводится переключение с анакинры на ингибитор рецептора ИЛ-6 или ингибитор ИЛ-6.	Сепсис, подтвержденный патогенами, отличными от COVID-19 Гиперчувствительность к любому компоненту препарата; Вирусный гепатит В; Сопутствующие заболевания, связанные с неблагоприятным прогнозом; Иммуносупрессивная терапия при трансплантации органов; Нейтропения составляет <0,5*10^9/л; Повышение активности АСТ или АЛТ более чем в 5 раз; Тромбоцитопения <50*10^9/л. При беременности и лактации нежелательны.

СПИСОК ВОЗМОЖНЫХ К НАЗНАЧЕНИЮ АНТИКОАГУЛЯНТНЫХ СРЕДСТВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ COVID-19 У ВЗРОСЛЫХ

ПРЕПАРАТ	ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ ДОЗА	ПРОМЕЖУТОЧНАЯ ДОЗА 2	ЛЕЧЕБНАЯ ДОЗА
АНТИКОАГУЛЯНТЫ ДЛЯ ПАРЕНТЕРАЛЬНОГО ВВЕДЕНИЯ			
Нефракцио-нированный гепарин	Подкожно 5000 ЕД 2-3 раза/сут.	Подкожно 7500 ЕД 2-3 раза/сут.	В/в инфузия оптимально под контролем анти-Ха активности (АЧТВ может повышаться при COVID-19, поэтому может быть ненадежным). Начальная доза при венозных тромбоэмболических осложнениях – внутривенно болюсом 80 ЕД/кг (максимально 5000 ЕД) и инфузия с начальной скоростью 18 ЕД/кг/ч..
Далтепарин натрия[1]	Подкожно 5000 анти-Ха МЕ 1 раз/сут.	Подкожно 5000 анти-Ха МЕ 2 раза/сут.**	Подкожно 100 анти-Ха МЕ/кг 2 раза/сут.
Надропарин кальция[1]	Подкожно 3800 анти-Ха МЕ (0,4 мл) 1 раз/сут при массе тела ≤ 70 кг или 5700 анти-Ха МЕ (0,6 мл) 1 раз/сут. при массе тела > 70 кг.	Подкожно 5700 анти-Ха МЕ (0,6 мл) 2 раза/сут.**	Подкожно 86 анти-Ха МЕ/кг 2 раза/сут.
Эноксапарин натрия[1]	Подкожно 4000 анти-Ха МЕ (40 мг) 1 раз/сут.	Подкожно 4000 анти-Ха МЕ (40 мг) 2 раза/сут; возможно увеличение до 50 МЕ (0,5 мг)/кг 2 раза/сут.**	Подкожно 100 анти-Ха МЕ (1 мг)/кг 2 раза/сут, при клиренсе креатинина 15-30 мл/мин 100 анти-Ха МЕ (1 мг)/кг 1 раз/сут.
Парнапарин натрия[1]	Подкожно 0,3 мл (3200 анти-Ха МЕ) или 0,4 мг (4250 анти-Ха МЕ) 1 раз/сут.	Подкожно 0,3 мл (3200 анти-Ха МЕ) 2 раза/сут.	Подкожно 0,6 мл (6400 анти-Ха МЕ) 2 раза/сут.
Бемипарин натрия[1]	Подкожно 2500 анти-Ха МЕ 1 раз/сут.	Подкожно 3500 анти-Ха МЕ 1 раз/сут.	
Фондапаринукс натрия[1]	Подкожно 2,5 мг 1 раз/сут. При клиренсекреатинина 20-50 мл/мин – 1,5 мг 1раз/сут.		Лечение ТГВ/ТЭЛА: 5 мг 1 раз/сут при массе тела до 50 кг; 7,5 мг 1 раз/сут при массе тела 50-100 кг; 10 мг 1 раз/сут при массе тела выше 100 кг.

СПИСОК ВОЗМОЖНЫХ К НАЗНАЧЕНИЮ АНТИКОАГУЛЯНТНЫХ СРЕДСТВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ COVID-19 У ВЗРОСЛЫХ

ПРЕПАРАТ	ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ ДОЗА	ПРОМЕЖУТОЧНАЯ ДОЗА 2	ЛЕЧЕБНАЯ ДОЗА
ПЕРОРАЛЬНЫЕ АНТИКОАГУЛЯНТЫ[3]			
Ривароксабан	10 мг 1 раз /сут.		Лечение ТГВ/ТЭЛА: 15 мг 2 раза/сут. 21 сутки, затем 20 мг 1 раз/сут. не менее 3 месяцев
Апиксабан	2,5 мг 2 раза/сут.		Лечение ТГВ/ТЭЛА: 10 мг 2 раза/сут. 7 суток, затем 5 мг 2 раза/сут. как минимум 3 месяца
Дабигатрана этексилат[4]	110 мг 2 раза/сут; 75 мг 2 раза/сут. У больных с клиренсом креатинина 30-49 мл/мин		Лечение ТГВ/ТЭЛА: после как минимум 5 суток введения лечебных доз парентеральных антикоагулянтов 150 мг 2 раза/сут. не менее 3 месяцев

1 — при выраженной почечной недостаточности противопоказаны (см. инструкцию к препаратам);
2 — единого определения промежуточных доз антикоагулянтов нет;
3 — при отсутствии антикоагулянтов для парентерального введения;
4 — эффективность дабигатрана этексилата в профилактике ТГВ/ТЭЛА изучена только при крупных ортопедических вмешательствах

Рутинное мониторирование анти-Ха активности в крови при подкожном введении антикоагулянтов не требуется. Однако, если возможно, его целесообразно использовать для подбора дозы у больных с очень низкой или высокой массой тела, выраженным нарушением функции почек, высоким риском кровотечений, при беременности. Целевые значения для профилактического применения 0,2-0,6 анти-Ха ЕД/мл, для лечебных доз 0,6-1,0 анти-Ха ЕД/мл. При применении НМГ кровь для определения анти-Ха активности берется через 4-6 ч после введения препарата (оптимально после 3-4-х инъекций), при подкожном введении промежуточных доз НФГ – посередине между инъекциями, при внутривенной инфузии НФГ – через 6 часов после каждого изменения дозы

АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ И АНТИМИКОТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ ОСЛОЖНЕННЫХ ФОРМАХ ИНФЕКЦИИ

Назначается при наличии убедительных признаков присоединения бактериальной инфекции (повышение прокальцитонина более 0,5 нг/мл, лейкоцитоз > 12 х 10^9/л, повышение числа палочкоядерных нейтрофилов более 10%, появление гнойной мокроты) с учетом тяжести состояния пациента, риска встречи с резистентными микроорганизмами; результатов микробиологической диагностики
Целесообразно использовать пероральные формы антимикробных препаратов, ступенчатую терапию

АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ

АМБУЛАТОРНО		
ГРУППЫ	ПРЕПАРАТЫ ВЫБОРА	АЛЬТЕРНАТИВА
Нетяжелая ВП у пациентов без сопутствующих заболеваний[1], не принимавших за последние 3 мес. антибиотики ≥2 дней и не имеющих других факторов риска[2]	Амоксициллин внутрь	Макролид внутрь[3]
Нетяжелая ВП у пациентов сопутствующими заболеваниями[1], и/или принимавшими за последние 3 мес. антибиотики ≥2 дней и имеющие другие факторы риска[2]	Амоксициллин/клавулановая кислота и др. ИЗП внутрь	РХ (левофлоксацин, моксифлоксацин) внутрь ИЛИ ЦС III[4] внутрь
СТАЦИОНАРНО		
ГРУППЫ	ПРЕПАРАТЫ ВЫБОРА	АЛЬТЕРНАТИВА
Нетяжелая ВП у пациентов без сопутствующих заболеваний[1], не принимавших за последние 3 мес. АМП ≥2 дней и не имеющих других факторов риска[2]	Амоксициллин/клавулановая кислота и др. ИЗП*в/в, в/м ИЛИ Ампициллин в/в, в/м	РХ (левофлоксацин, моксифлоксацин) в/в
Нетяжелая ВП у пациентов без сопутствующих заболеваний[1], принимавших за последние 3 мес. антибиотики ≥2 дней и/или имеющих другие факторы риска[2]	Амоксициллин/клавулановая кислота и др. ИЗП внутрь в/в, в/м ИЛИ ЦС ||| поколения (цефотаксим, цефтриаксон,/сульбактам, цефотаксим/сульбактам в/в, в/м ИЛИ РХ (левофлоксацин, моксифлоксацин) в/в ИЛИ Цефтаролин5 в/в ИЛИ Биапенем в/в4	

Примечание: ИЗП – ингибиторозащищенный аминопенициллин (амоксициллин/ клавулановая кислота, амоксициллин/сульбактам, ампициллин/сульбактам), РХ – респираторный хинолон, ЦС –цефалоспорин

Назначение пробиотиков вовремя и/или после антибактериальной терапии для профилактики и лечения различных побочных эффектов имеет убедительную доказательную базу.

Эффективность выше при как можно раннем назначении с момента приема первой дозы антибиотика.

1 – ХОБЛ, СД, ХСН, ХБП, цирроз печени, алкоголизм, наркомания, истощение.
2 – к факторам риска инфицирования редкими и/или полирезистентными возбудителями относят пребывание в доме престарелых или других учреждениях длительного ухода, наличие госпитализаций по любому поводу в течение ≥ 2 суток в предшествующие
90 дней, в/в терапия, наличие сеансов диализа или лечение ран в домашних условиях
в предшествующие 30 дней.
3 – в районах с высоким (>25%) уровнем устойчивости S. pneumoniae к макролидам (определяется по эритромицину) следует рассмотреть возможность применения РХ. Следует отдавать предпочтение наиболее изученным при ВП макролидам с улучшенными фармакокинетическими свойствами (азитромицин, кларитромицин); при известной
или предполагаемой микоплазменной этиологии в районах с высоким (>25%) уровнем устойчивости M. pneumoniae к макролидам следует рассмотреть возможность применения РХ или доксициклина.
4 – Цефдиторен
5 – предпочтителен при высокой распространенности пенициллинорезистентных S. pneumoniae (ПРП) в регионе или наличии индивидуальных факторов риска инфицирования ПРП.
6 – использовать по ограниченным показаниям – пациенты из учреждений длительного ухода, наличие факторов риска аспирации, пожилой и старческий возраст с множественной сопутствующей патологией.

АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ - В ОРИТ

Рекомендованный режим	Альтернативный режим
ПАЦИЕНТЫ БЕЗ ДОПОЛНИТЕЛЬНЫХ ФАКТОРОВ РИСКА	
Амоксициллин/клавулановая кислота ИЛИ ампицилин/сульбактам, ИЛИ цефотаксим, ИЛИ цефтриаксон, ИЛИ цефтаролин + азитромицин, ИЛИ кларитромицин	Амоксициллин/клавулановая кислота ИЛИ ампицилин/сульбактам, ИЛИ цефотаксим ИЛИ цефтриаксон, ИЛИ цефтаролин ИЛИ цефтриаксон/сульбактам + моксифлоксацин или цефотаксим/сульбактам
ПАЦИЕНТЫ С ФАКТОРАМИ РИСКА ИНФИЦИРОВАНИЯ ПЕНИЦИЛЛИНОРЕЗИСТЕНТНЫМИ S. PNEUMONIAE	
Цефтаролин ИЛИ цефотаксим[2] ИЛИ цефтриаксон[2] + азитромицин или кларитромицин	Цефтаролин ИЛИ цефотаксим[2] ИЛИ цефтриаксон[2] ИЛИ цефтриаксон/+ моксифлоксацин или левофлоксацин
ПАЦИЕНТЫ С ФАКТОРАМИ РИСКА ИНФИЦИРОВАНИЯ P. AERUGINOSA	
Пиперациллин/тазобактам ИЛИ цефепим ИЛИ меропенем ИЛИ имипенем + моксифлоксацин ИЛИ левофлоксацин, ИЛИ цефепим/сульбактам ИЛИ цефоперазон/сульбактам	Пиперациллин/тазобактам ИЛИ цефепим, ИЛИ меропенем ИЛИ имипенем + азитромицин или кларитромицин +/- амикацин ИЛИ цефепим/сульбактам ИЛИ цефоперазон/сульбактам

АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ - В ОРИТ

Рекомендованный режим	Альтернативный режим
ПАЦИЕНТЫ С ФАКТОРАМИ РИСКА ИНФИЦИРОВАНИЯ МЕТИЦИЛЛИНОРЕЗИСТЕНТНЫМИ S. AUREUS	
1. Амоксициллин/клавулановая кислота ИЛИ ампицилин/сульбактам ИЛИ цефотаксим, ИЛИ цефтриаксон + азитромицин или кларитромицин + линезолид или ванкомицин 2. Цефтаролин + азитромицин или кларитромицин	1. Амоксициллин/клавулановая кислота ИЛИ ампицилин/сульбактам ИЛИ цефотаксим, ИЛИ цефтриаксон ИЛИ цефтриаксон/сульбактам ИЛИ цефотаксим/сульбактам + моксифлоксацин или левофлоксацин + линезолид или ванкомицин 2. Цефтаролин + моксифлоксацин или левофлоксацин
ПАЦИЕНТЫ С ФАКТОРАМИ РИСКА ИНФИЦИРОВАНИЯ ЭНТЕРОБАКТЕРИЯМИ, БЕТА-ЛАКТАМАЗЫ РАСШИРЕННОГО СПЕКТРА (+)	
Имипенем ИЛИ меропенем ИЛИ эртапенем или биапенем или цефепим/сульбактам ИЛИ цефоперазон/сульбактам + азитромицин или кларитромицин	Имипенем ИЛИ меропенем ИЛИ эртапенем + моксифлоксацин или левофлоксацин
ПАЦИЕНТЫ С ПОДТВЕРЖДЕННОЙ/ПРЕДПОЛАГАЕМОЙ АСПИРАЦИЕЙ	
Ампициллин/сульбактам, амоксициллин/клавулановая кислота, пиперациллин/тазобактам, эртапенем или биапенем + азитромицин или кларитромицин	Ампициллин/сульбактам, амоксициллин/клавулановая кислота, пиперациллин/тазобактам, эртапенем + моксифлоксацин или левофлоксацин

1 – при наличии аллергических реакций немедленного типа на любой бета-лактам предпочтение нужно отдавать АБП с другой химической структурой (например, может назначаться респираторный хинолон
в комбинации с линезолидом или ванкомицином).

2 – Цефотаксим должен назначаться в дозе не менее 6 г/сут, цефтриаксон – 4 г/сут

В случае клинической неэффективности, развитии нозокомиальных осложнений — азтреонам+цефтазидимом/авибактамом), имипенем/циластатин, линезолид, меропенем, пиперациллин/тазобактам, полимиксин B (только в комбинации), телаванцин, тигециклин, фосфомицин (только в комбинации), цефтазидим/авибактам, цефтолозан/тазобактам, цефепим/сульбактам и др.

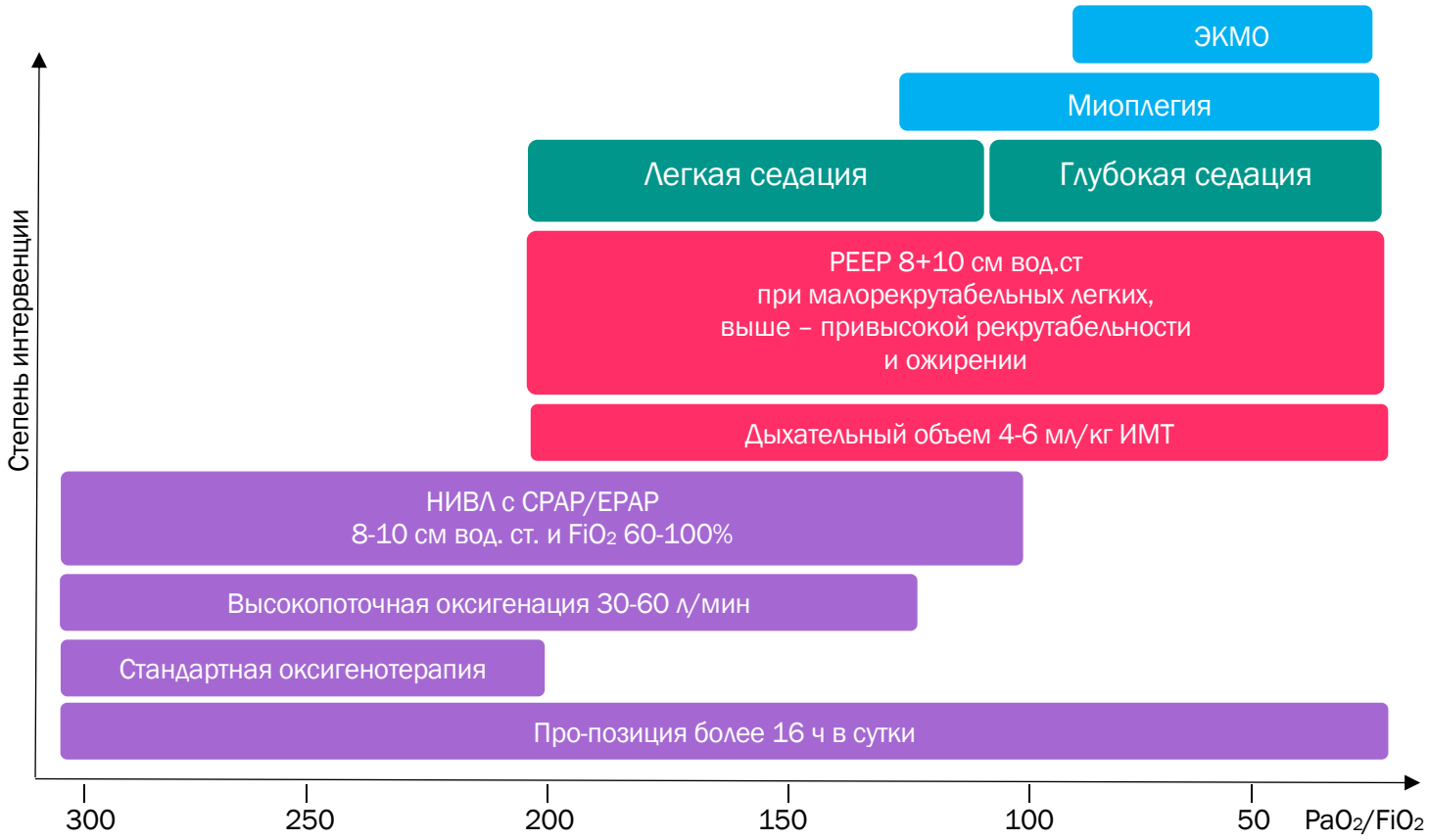
Выбор антибактериальной терапии нозокомиальных инфекций рекомендован на основании консультации клинического фармаколога

ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ ТЕРАПИИ НЕОТЛОЖНЫХ СОСТОЯНИЙ COVID-19

Показания для перевода в ОРИТ

(необходима 2 из следующих критериев)

- **нарушения сознания**
- **SpO2<92% (на фоне кислородотерапии)**
- **ЧДД более 35/минут**



ПОШАГОВЫЙ ПОДХОД В ВЫБОРЕ РЕСПИРАТОРНОЙ ТЕРАПИИ COVID-19

НИВЛ – неинвазивная искусственная вентиляция легких (ИВЛ)
ЭКМО – экстракорпоральная мембранная оксигенация
ОРДС – острый респираторный дистресс-синдромна фоне респираторной поддержки

ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ ТЕРАПИИ НЕОТЛОЖНЫХ СОСТОЯНИЙ COVID-19

При множественной органной дисфункции на фоне COVID-19 рекомендуется мониторировать суточный и кумулятивный гидробаланс, избегая гипергидратации, а тяжесть полиорганной недостаточности количественно оценивать по шкале SOFA.

Функция	Показатель	Баллы				
		0	1	2	3	4
ЦНС	Оценка по ШКГ, баллы	15	13-14	10-12	6-9	< 6
Оксигенация	PaO_2/FiO_2, мм рт.ст.	≥ 400	< 400	< 300	< 200*	< 100*
Гемодинамика	Среднее АД, мм рт.ст. или дозы катехоламинов, мкг/кг в мин	≥ 70	< 70	Доф < 5 или Доб (любая доза)	Доф 5,1-15 или Эпи (Нор) ≤ 0,1	Доф >15 или Эпи (Нор) >0,1
Гемостаз	Тромбоциты, $\times 10^9$/мкл	≥ 150	< 150	< 100	< 50	< 20
Печень	Билирубин, мкмоль/л	< 20	20-32	33-101	102-204	> 204
Почки	Креатинин, моль/л	< 100	110-170	171-299	300-440	> 440
	Диурез, мл/сут				< 500	< 200

ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ИНТУБАЦИИ ТРАХЕИ (ДОСТАТОЧНО ОДНОГО КРИТЕРИЯ):

- Остановка дыхания;
- Угнетение сознания или возбуждение;
- Артериальная гипотензия, требующая применения катехоламинов
- Шок
- Полиорганная недостаточность
- Сохранение тахипноэ более 30 в мин и/или PaO2/FiO2 < 100 мм рт ст более 24 часов на фоне CPAP, НИВЛ или ВПО
- ROX-индекс менее 5 через 24 часа от начала CPAP, НИВЛ или ВПО
- Видимая работа шейных дыхательных мышц (2 и более баллов по шкале Patrick) через 24 часа после начала НИВЛ, CPAP

ПРЕКРАЩЕНИЕ РЕСПИРАТОРНОЙ ПОДДЕРЖКИ

Рекомендовано продлевать респираторную поддержку до 14 суток и более даже при положительной динамике оксигенирующей функции легких, т.к. при COVID-19 возможно повторное ухудшение течения ОРДС; средняя длительность ИВЛ у выживших 14-21 суток.

Для улучшения исходов и уменьшения продолжительности респираторной поддержки рекомендуют использовать общие и респираторные критерии готовности к ее прекращению.

Основные респираторные критерии:

- PaO_2/FiO_2 > 300 мм рт. ст, то есть SpO_2 при вдыхании воздуха 90% и более;
- Восстановление кашлевого рефлекса и кашлевого толчка;
- Отсутствие бронхореи;
- Индекс Тобина (f/Vt) < 105.

ПОКАЗАНИЯ К ВЕНО-ВЕНОЗНОЙ ЭКМО -
неэффективность стандартной терапии,
в том числе ИВЛ и прон-позиционирования (положение на животе)
+ 3 и более балла:

- Полисегментарная пневмония КТ 3-4, (1 балл)
- PO_2/FiO_2 < 100 более 12 часов (1 балл)
- PO_2/FiO_2 < 80 более 6 часов (2 балла)
- PCO_2 > 60 мм рт. ст. более 12 часов (2 балла)

ПОРЯДОК ВЫПИСКИ ПАЦИЕНТОВ ИЗ МЕДИЦИНСКОЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Решение о выписке пациента может быть принято
ДО ПОЛУЧЕНИЯ ОТРИЦАТЕЛЬНОГО РЕЗУЛЬТАТА исследования на РНК SARS-CoV-2

Клинико-рентгенологические критерии:

Перевод в МО II типа	Лечение в амбулаторных условиях
✓ стойкое улучшение клинической картины; ✓ SpO2 на воздухе ≥ 93%; ✓ температура тела < 37,5°С; ✓ уменьшение уровня СРБ < 30 мг/л; ✓ уровень лимфоцитов > 1,0x10⁹/л;	✓ стойкое улучшение клинической картины; ✓ SpO2 на воздухе ≥ 95%; ✓ температура тела < 37,5°С; ✓ уменьшение уровня СРБ < 10 мг/л; ✓ уровень лимфоцитов > 1,2x10⁹/л;

Медицинская помощь на амбулаторном этапе:

- **ежедневное медицинское наблюдение, в том числе дистанционное;**
- **проведение лабораторного исследования методом полимеразной цепной реакции**
- **на наличие возбудителя COVID-19;**
- **рентгенография и/или КТ перед выпиской не являются обязательными процедурами, но могут быть назначены лечащим врачом по клиническим показаниям**

Транспортировка больных коронавирусной инфекцией из стационара:

- **при выписке или переводе пациента, в случае отсутствия отрицательного результата инфекции COVID-19, его транспортировка осуществляется специально выделенным или санитарным транспортом**

Пациент считается выздоровевшим:

- **температура тела < 37,2 °С;**
- **SpO2 > 96%;**

Выписка пациентов к занятию трудовой деятельностью (обучению), допуск в организованные коллективы после проведения лечения и выздоровления осуществляется без лабораторного обследования на COVID-19 если время лечения составляет 7 и более календарных дней ИЛИ после получения отрицательного результата лабораторного обследования на COVID-19, проведенного не ранее чем через 3 календарных дня после получения положительного результата.

16. ПРОФИЛАКТИКА COVID-19

СПЕЦИФИЧЕСКАЯ ПРОФИЛАКТИКА

В РФ для специфической профилактики COVID-19 применяются следующие вакцины:

Вакцины Гам-Ковид-Вак и ЭпиВакКорона разрешены для использования у лиц 18 лет и старше; АВРОРА-КоВ, Конвасэл, Салнавак у лиц 18-60 лет

Вакцина «Гам-КОВИД-Вак-М» применяется для профилактики COVID-19 у подростков в возрасте от 12 до 17 лет (включительно).

«Гам-КОВИД-Вак» состоит из двух компонентов:

рекомбинантный аденовирусный вектор на основе аденовируса человека 26 серотипа, несущий ген S-белка SARS-CoV-2
и рекомбинантный аденовирусный вектор на основе аденовируса человека 5 серотипа, несущий ген S-белка SARS-CoV-2.
Применяется в форме раствора для внутримышечного введения и в форме назальных капель.

«Спутник Лайт» аналогичен первому компоненту «Гам-КОВИД-Вак».

Вакцина «Гам-КОВИД-Вак-М» представляет собой рекомбинантный аденовирусный вектор на основе аденовируса человека 26 серотипа, несущий ген S-белка SARS-CoV-2 *(с уменьшенным содержанием аденовирусных частиц)*

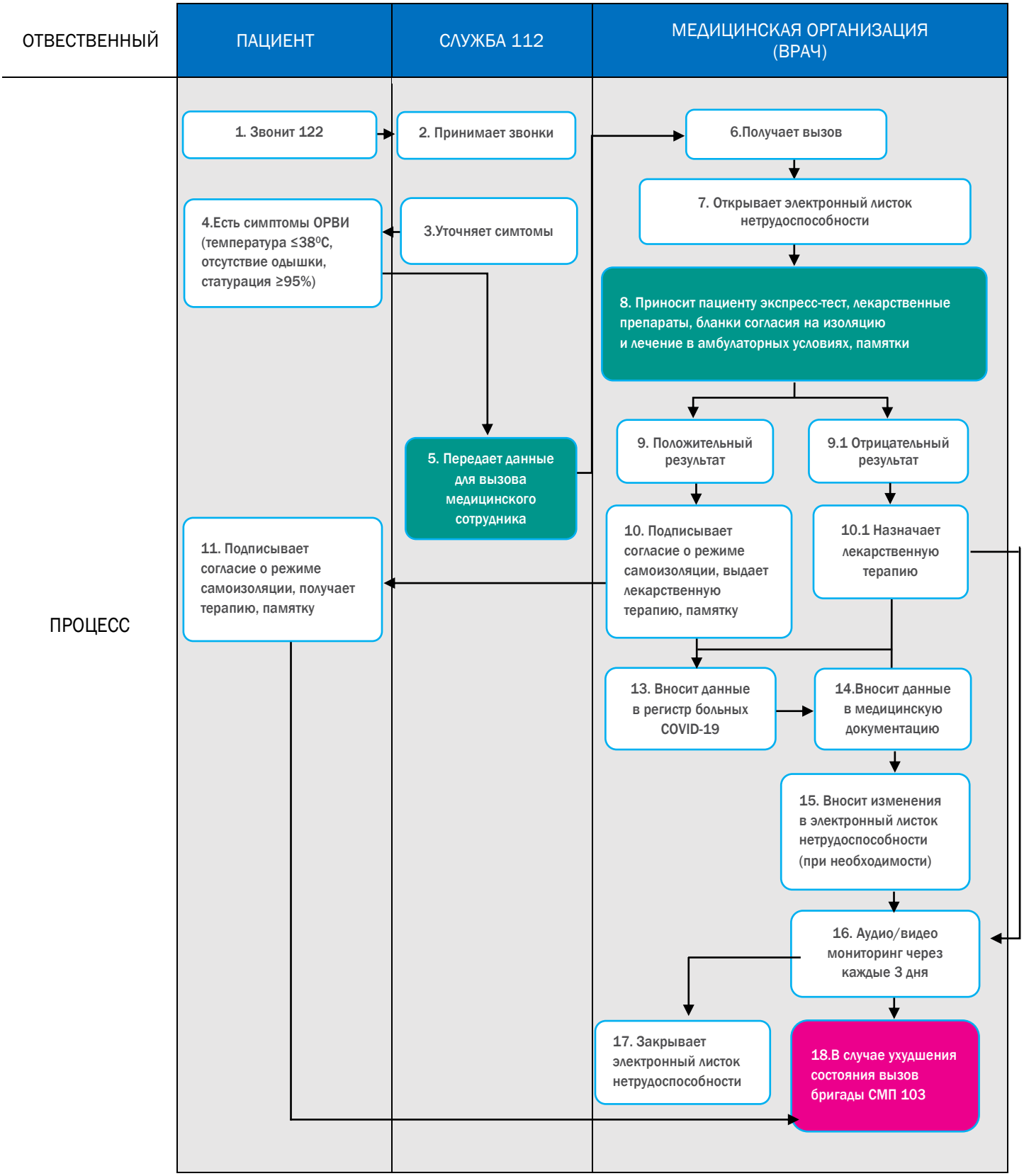
Вакцины на основе пептидных антигенов «ЭпиВакКорона» и АВРОРА-КоВ химически синтезированные пептидные антигены белка S вируса SARS-CoV-2, конъюгированные с белком-носителем и адсорбированные на алюминий-содержащем адъюванте

Инактивированная вакцина «КовиВак»
Очищенная концентрированная суспензия коронавируса SARS-CoV-2 штамм «AYDAR-1», полученного путем репродукции в перевиваемой культуре клеток Vero, инактивированного бета-пропиолактоном.

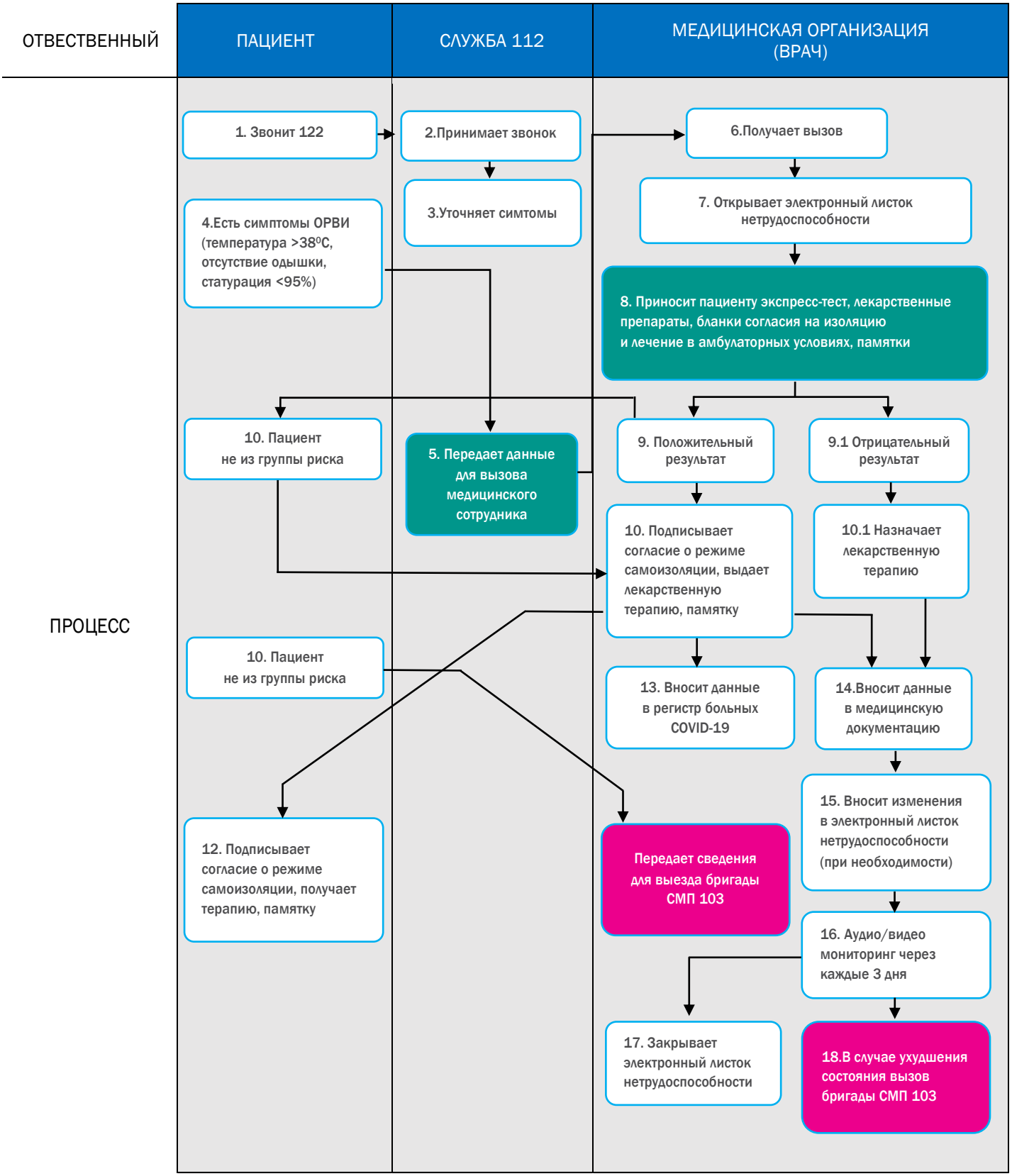
Вакцина субъединичная рекомбинантная («Конвасэл») представляет собой рекомбинантный нуклеокапсидный белок вируса SARS-CoV-2, полученный в Escherichia coli, и смесь вспомогательных веществ (сквалан, (D,L)-α-токоферол, Полисорбат 80) в форме эмульсии.

Комбинированная векторная вакцина («Салнавак») в форме спрея назального из двух компонентов:
рекомбинантный аденовирусный вектор на основе аденовируса человека 26 серотипа, несущий ген S-белка SARS-CoV-2 и рекомбинантный аденовирусный вектор на основе аденовируса человека 5 серотипа,несущий ген S-белка SARS-CoV-2

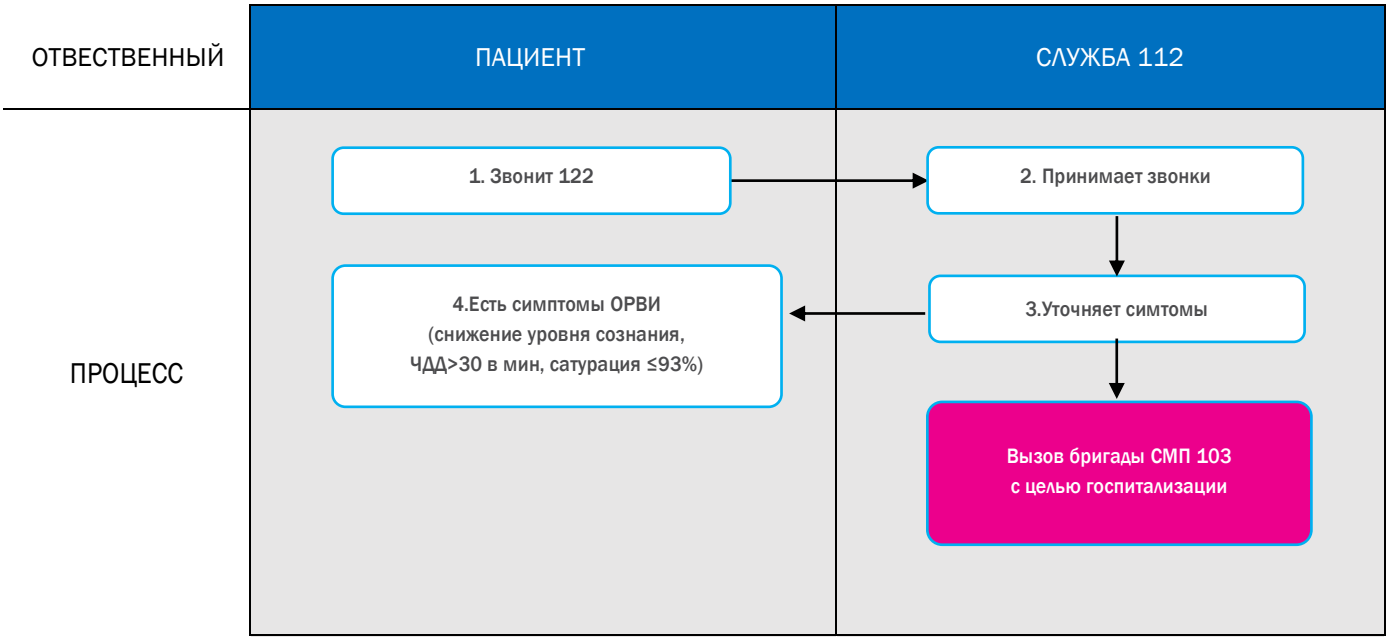
17. ТИПОВАЯ СХЕМА ОРГАНИЗАЦИИ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПАЦИЕНТАМ С ОРВИ, ГРИППОМ, НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ (COVID-19) С ЛЕГКИМ ТЕЧЕНИЕМ ЗАБОЛЕВАНИЯ

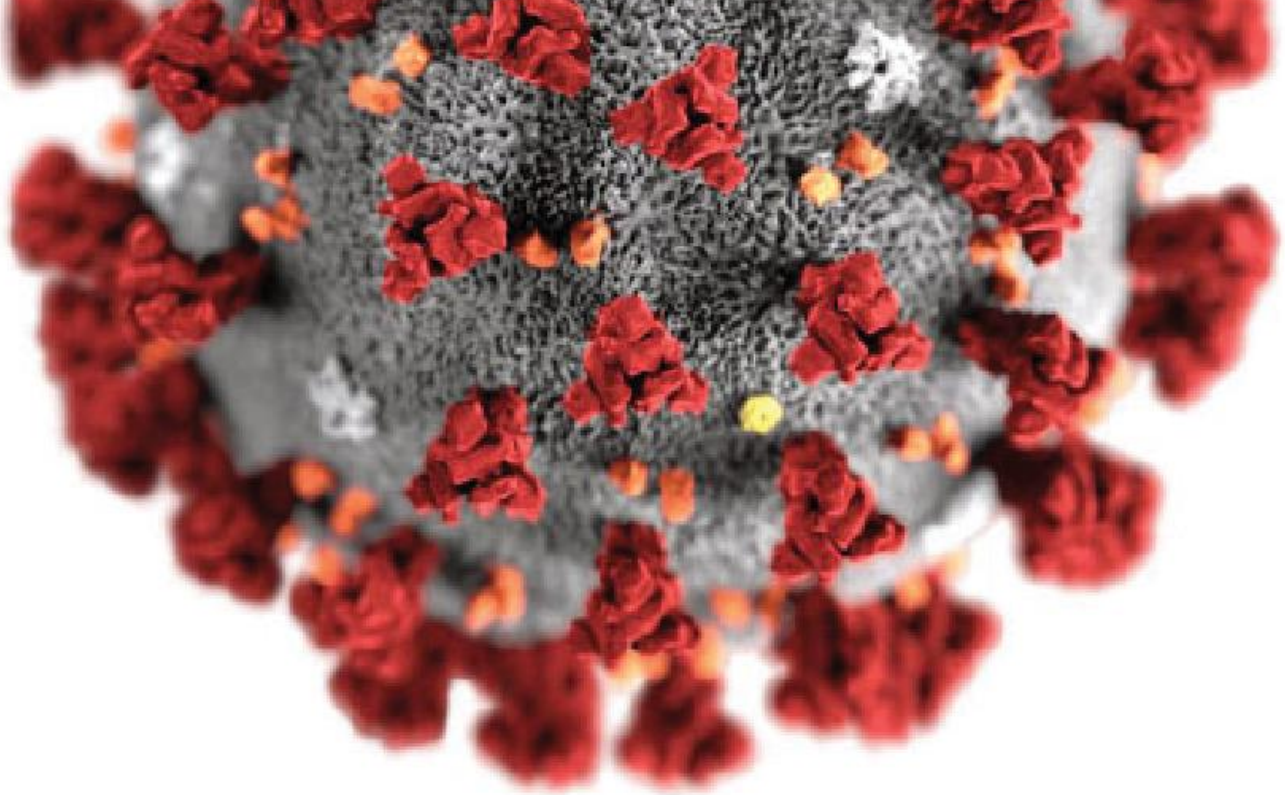


18. ТИПОВАЯ СХЕМА ОРГАНИЗАЦИИ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПАЦИЕНТАМ С ОРВИ, ГРИППОМ, НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ (COVID-19) СО СРЕДНЕТЯЖЕЛЫМ ТЕЧЕНИЕМ ЗАБОЛЕВАНИЯ



19. ТИПОВАЯ СХЕМА ОРГАНИЗАЦИИ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПАЦИЕНТАМ С ОРВИ, ГРИППОМ, НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ (COVID-19) СО ТЯЖЕЛЫМ ТЕЧЕНИЕМ ЗАБОЛЕВАНИЯ





Версия 17 14.12.2022