



МИНИСТЕРСТВО
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

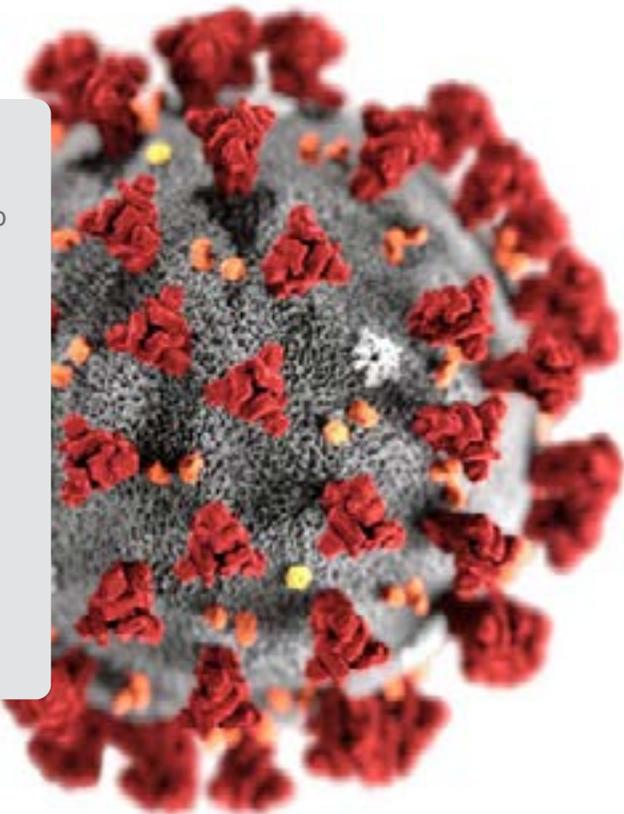
ВРЕМЕННЫЕ МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

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 7 от 03.06.2020).



Версия 7
03.06.2020

Оглавление

1. Этиология	4
2. Эпидемиологическая характеристика	4
3. Клинические особенности COVID-19	7
4. Диагностика COVID-19	8
5. Лечение COVID-19	13
Лекарственные средства для лечения COVID-19 у взрослых	14
Препараты упреждающей противовоспалительной терапии COVID-19 у взрослых	16
Антитромботические препараты для лечения COVID-19 у взрослых	18
Схемы лечения COVID-19 в зависимости от тяжести заболевания	19
Принципы терапии неотложных состояний	20
Лабораторный и инструментальный мониторинг	23
Порядок выписки пациентов из медицинской организации	24
6. Профилактика COVID-19	25

1. ЭТИОЛОГИЯ

Новый коронавирус SARS-CoV-2 – одноцепочечный РНК-содержащий вирус. Отнесен ко II группе патогенности.

2. ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА

ВОЗ объявила 11 марта 2020 г. о начале пандемии COVID-19.

Основной источник инфекции – больной человек, в том числе в инкубационном периоде.



КОДИРОВАНИЕ ПО МКБ	
Код МКБ	Диагноз
U07.1	Коронавирусная инфекция COVID-19, вирус идентифицирован (подтвержден лабораторным тестированием независимо от тяжести клинических признаков или симптомов)
U07.2	Коронавирусная инфекция COVID-19, вирус не идентифицирован (COVID-19 диагностируется клинически или эпидемиологически, но лабораторные исследования неубедительны или недоступны)
Z03.8	Наблюдение при подозрении на коронавирусную инфекцию
Z22.8	Носительство возбудителя коронавирусной инфекции
Z20.8	Контакт с больным коронавирусной инфекцией
Z11.5	Скрининговое обследование с целью выявления коронавирусной инфекции
B34.2	Коронавирусная инфекция неуточненная (кроме вызванной COVID-19)
B33.8	Коронавирусная инфекция уточненная (кроме вызванной COVID-19)
Z29.0	Изоляция
J12-J18	Пневмония, вызванная COVID-19

ПРИМЕРЫ ФОРМУЛИРОВКИ ДИАГНОЗОВ	
	Диагноз
Пример 1	Основное заболевание: Коронавирусная инфекция COVID-19 (подтвержденная), среднетяжелая форма U07.1 . Осложнения: Двусторонняя пневмония, острый респираторный дистресс-синдром, острая дыхательная недостаточность. Сопутствующие заболевания: Постинфарктный кардиосклероз. Артериальная гипертензия.
Пример 2	Основное заболевание: Подозрение на коронавирусную инфекцию, тяжелое течение U07.2 . Осложнения: Двусторонняя пневмония, острая дыхательная недостаточность. Сопутствующие заболевания: Сахарный диабет 2 типа с ангиопатией.

Стандартное определение случая заболевания COVID-19



Подозрительный
на COVID-19
случай

Клинические проявления ОРВИ ($t > 37,5$ °C и один или более из следующих признаков: кашель – сухой или со скудной мокротой, одышка, ощущение заложенности в грудной клетке, $SpO_2 \leq 95\%$, боль в горле, заложенность носа или умеренная ринорея, нарушение или потеря обоняния (гипосмия или anosmia), потеря вкуса (дисгевзия), конъюнктивит, слабость, мышечные боли, головная боль, рвота, диарея, кожная сыпь) при отсутствии других известных причин, которые объясняют клиническую картину вне зависимости от эпиданамнеза.



Вероятный
(клинически
подтвержденный)
случай COVID-19

Клинические проявления ОРВИ ($t > 37,5$ °C и один или более признаков: кашель – сухой или со скудной мокротой, одышка, ощущение заложенности в грудной клетке, $SpO_2 \leq 95\%$, боль в горле, заложенность носа или умеренная ринорея, нарушение или потеря обоняния (гипосмия или anosmia), потеря вкуса (дисгевзия), конъюнктивит, слабость, мышечные боли, головная боль, рвота, диарея, кожная сыпь) при наличии хотя бы одного из эпидемиологических признаков:

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

Наличие клинических проявлений (см. предыдущее определение) в сочетании с характерными изменениями в легких по данным КТ или обзорной РГ ОГК вне зависимости от результатов однократного лабораторного исследования на РНК SARS-CoV-2 и эпидемиологического анамнеза.

Наличие клинических проявлений (см. предыдущее определение) в сочетании с характерными изменениями в легких по данным КТ или обзорной РГ ОГК при невозможности проведения лабораторного исследования на РНК SARS-CoV-2.



Подтвержденный
случай
COVID-19

Положительный результат лабораторного исследования на РНК SARS-CoV-2 с применением методов амплификации нуклеиновых кислот вне зависимости от клинических проявлений.

3. КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ COVID-19

Инкубационный период	От 2 до 14 суток, в среднем 5-7 суток
Клинические симптомы (частые)	<ul style="list-style-type: none"> • Повышение температуры тела ($> 90\%$) • Кашель (сухой или с небольшим количеством мокроты) (80%) • Одышка (30%) • Утомляемость (40%) • Ощущение заложенности в грудной клетке ($> 20\%$) • Может встречаться снижение обоняния / вкуса)
Клинические варианты и проявления	<ul style="list-style-type: none"> • ОРВИ • Пневмония без ДН • ОРДС (пневмония с ОДН) • Сепсис • Септический (инфекционно-токсический) шок • Тромбозы • Тромбоэмболии

Классификация COVID-19 по степени тяжести

Легкое течение	<ul style="list-style-type: none"> • $T < 38$ °C, кашель, слабость, боли в горле • Отсутствие критериев среднетяжелого и тяжелого течения
Среднетяжелое течение	<ul style="list-style-type: none"> • $T > 38$ °C • ЧДД > 22 • Одышка при физических нагрузках • Изменения при КТ (РГ), типичные для вирусного поражения (объем поражения минимальный или средний; КТ 1-2) • $SpO_2 < 95\%$ • СРБ сыворотки крови > 10 мг/л
Тяжелое течение	<ul style="list-style-type: none"> • ЧДД > 30 • $SpO_2 \leq 93\%$ • $PaO_2 / FiO_2 \leq 300$ мм рт.ст. • Снижение уровня сознания, агитация • Изменения при КТ (РГ), типичные для вирусного поражения (объем поражения значительный или субтотальный; КТ 3-4) • 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	<ul style="list-style-type: none"> • ОДН с необходимостью респираторной поддержки (ИВЛ) • Септический шок • Полиорганная недостаточность • Изменения в легких при КТ (РГ), типичные для вирусного поражения критической степени (объем поражения значительный или субтотальный; КТ 4) или картина ОРДС

4. ДИАГНОСТИКА COVID-19

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

Жалобы, анамнез	<ul style="list-style-type: none"> Зарубежные поездки за 14 дней до первых симптомов Тесные контакты за последние 14 дней с лицами, подозрительными на инфицирование SARS-CoV-2, или лицами с подтвержденным лабораторно диагнозом
Физикальное обследование	<ul style="list-style-type: none"> Оценка уровня сознания Оценка ЧСС, АД, ЧДД Термометрия Оценка видимых слизистых оболочек верхних дыхательных путей Пальпация лимфатических узлов Аускультация и перкуссия легких Пальпация брюшной полости Пульсоксиметрия с измерением SpO₂
Лабораторная диагностика общая	<ul style="list-style-type: none"> Общий (клинический) анализ крови Б/х анализ крови (мочевина, креатинин, электролиты, глюкоза, АЛТ, АСТ, билирубин, альбумин, лактат, ЛДГ, тропонин, ферритин) СРБ крови Прокальцитонин, натрийуретический пептид Коагулограмма: АЧТВ, протромбиновое время (протромбиновое отношение и % протромбина по Квику), фибриноген, D-димер)
Лабораторная диагностика этиологическая	<ul style="list-style-type: none"> РНК SARS-CoV-2 – основное значение для диагностики COVID-19 Выявление Ig M и Ig G к SARS-CoV-2 <p>Биоматериал для обнаружения РНК SARS-CoV-2:</p> <ul style="list-style-type: none"> Мазок из носоглотки и/или ротоглотки (основной) Промывные воды бронхов (бронхоальвеолярный лаваж) (Эндо)трахеальный, назофарингеальный аспират Мокрота Биопсийный или аутопсийный материал легких Цельная кровь Сыворотка Фекалии Моча

Лабораторная диагностика	<p>Анализ на РНК SARS-CoV-2 в обязательном порядке проводится:</p> <ul style="list-style-type: none"> Прибывшим на территорию РФ с наличием симптомов инфекционного заболевания Контактировавшим с больным COVID-19 С диагнозом "внебольничная пневмония" Работникам медицинских организаций Находящимся в стационарных организациях социального обслуживания, учреждениях уголовно-исполнительной системы при появлении респираторных симптомов и работникам данных организаций до начала работы (при вахтовом методе работы) с целью предупреждения заноса COVID-19 Лицам старше 65 лет, обратившимся за медицинской помощью с респираторными симптомами Детям из организованных коллективов при возникновении 3-х и более случаев заболеваний, не исключаяющих COVID-19
Инструментальная диагностика	<ul style="list-style-type: none"> Пульсоксиметрия с измерением SpO₂ КТ ОГК. Имеет высокую чувствительность в выявлении изменений в легких, целесообразна для первичной оценки состояния ОГК у пациентов с тяжелыми прогрессирующими формами заболевания, а также для дифференциальной диагностики выявленных изменений и оценки динамики процесса. РГ ОГК: не может применяться для ранней диагностики, информативность повышается с увеличением длительности течения пневмонии. УЗИ ОГК (не может заменить КТ и РГ) ЭКГ в стандартных отведениях

Рекомендации по применению лучевых методов диагностики

- Выбирать методы визуализации дифференцированно, в соответствии с имеющимся оборудованием и кадровыми ресурсами медицинской организации
- Не применять РГ, КТ и УЗИ при отсутствии симптомов респираторной инфекции у пациентов с положительными результатами ПНК SARS-CoV-2
- Пациентам с симптомами ОРВИ легкой степени проведение лучевых методов только по конкретным клиническим показаниям. Метод выбора – КТ ОГК без внутривенного контрастирования или РГ при ограниченной доступности КТ. Использование УЗИ нецелесообразно
- Все выявляемые при лучевых исследованиях признаки, включая КТ-симптомы, не являются специфичными для какого-либо вида инфекции и не позволяют установить этиологический диагноз
- Пациентам со среднетяжелым, тяжелым и крайне тяжелым течением: КТ без внутривенного контрастирования в стационарных условиях или в амбулаторных – при показаниях к госпитализации; РГ ОГК в двух проекциях, если КТ невозможно
- Внутривенное контрастирование при КТ пациентам с COVID-19 пневмонией проводится при подозрении на заболевания и патологические состояния, диагностика которых невозможна без использования контрастных средств (ТЭЛА, онкологические заболевания др.)
- Оценка динамики течения выявленной пневмонии COVID-19 проводится по клиническим показаниям, оптимально с применением КТ; в ОРВИ оптимально КТ или РГ

Динамика изменений в легких по данным РГ и КТ

Динамика процесса	Признаки
Начальные проявления в первые дни заболевания	<p>Типичная картина</p> <ul style="list-style-type: none"> • 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; • Расположение изменений двухстороннее, преимущественно периферическое.
Положительная динамика изменений (стабилизация)	<ul style="list-style-type: none"> • 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)	<p>Нарастание изменений:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Увеличение размеров (протяженности, объема) имевшихся участков уплотнения по типу «матового стекла»; • Появление новых участков «матового стекла»; • Слияние отдельных участков «матового стекла» в более крупные уплотнения вплоть до субтотального поражения легких; • Выраженность участков «матового стекла» по-прежнему значительно преобладает над консолидацией. <p>Появление новых признаков других патологических процессов:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Левожелудочковая недостаточность (гидростатический кардиогенный отек легких, двухсторонний плевральный выпот), • Респираторный дистресс-синдром (отек легких); • Бактериальная пневмония (новые локальные участки консолидации, плевральный выпот); • Абсцесс легкого и множественные септические эмболии; • Пневмоторакс и пневмомедиастинум; • Тромбоз эмболии мелких ветвей легочной артерии (в т.ч. при снижении сатурации на фоне стабильной рентгенологической картины – может потребоваться КТ ОГК с контрастированием); • другие

<p>Картина респираторного дистресс-синдрома</p>	<p>Обычно есть:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 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 ч на фоне дыхательных нарушений; • Жидкость в плевральных полостях (гидроторакс). <p>Обычно нет (при отсутствии недостаточности кровообращения):</p> <p>Линий Керли, перибронхиальных муфт; Расширения левых камер сердца, сосудистой ножки сердца</p>
<p>Разрешение</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Уменьшение размеров участков консолидации и «матового стекла» (картины организуемой 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.



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

В патогенезе ОРДС вследствие COVID-19 основную роль играет избыточный ответ иммунной системы со стремительно развивающимся тяжелым жизнеугрожающим синдромом высвобождения цитокинов. В этих условиях чрезвычайно важно начать упреждающую терапию блокаторами ИЛ-6 (тоцилизумабом и сарилумабом), возможно также применение ингибитора ИЛ1β каникинумаба. При средней и среднетяжелой формах пневмонии можно рассматривать назначение ингибиторов янус-киназ (барицитиниба и тофацитиниба), а также ингибитора ИЛ-6 олокизумаба, в качестве дополнительной терапии.

Условия для назначения упреждающей противовоспалительной терапии:

Показания для назначения упреждающей противовоспалительной терапии ингибиторами рецепторов ИЛ-6 или ИЛ1β

КТ3 по данным КТ ОГК в сочетании с 2-мя и более признаками:

- Снижение SpO₂
- СРБ > 60 мг/л или рост уровня СРБ в 3 раза на 8-14 дни заболевания
- t > 38 °C в течение 5 дней
- Лимфоциты < 1*10⁹/л и/или < 15%
- Лейкоциты < 3,0*10⁹/л
- ИЛ-6 > 40 пк/мл (при наличии лабораторной возможности определения)
- Ферритин крови > 500 нг/мл

Показаниями для назначения ингибиторов JAK-киназ (тофацитиниб и барицитиниб) и ингибитора ИЛ-6 (олокизумаб)

КТ2-3 по данным КТ ОГК в сочетании с 2-мя и более признаками:

- Снижение SpO₂
- СРБ > 30 мг/л
- t > 38 °C в течение 3 дней
- Лимфоциты < 1*10⁹/л
- Лейкоциты < 3,0*10⁹/л



Следствием тяжелого жизнеугрожающего синдрома высвобождения цитокинов может стать развитие ДВС-синдрома, который сопряжен с высоким риском венозной тромбоэмболии и летальных исходов.

Назначение низкомолекулярного гепарина, как минимум, в профилактических дозах показано ВСЕМ госпитализированным пациентам. В случае его недоступности возможно использование нефракционированного гепарина.

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ COVID-19 У ВЗРОСЛЫХ			
Препарат	Механизмы действия	Доза, кратность, путь введения, сроки	Противопоказания, особые указания
Фавипиравир	Ингибирует РНК-зависимую РНК-полимеразу вируса SARS-CoV-2.	Для пациентов массой тела < 75 кг: 1600 мг 2 р/сут в 1-й день, далее по 600 мг 2 р/сут в течение 9 дней. Для пациентов массой тела 75-90 кг: 2000 мг 2 р/сут в 1-й день, далее по 800 мг 2 р/сут в течение 9 дней. Для пациентов массой тела > 90 кг: 2400 мг 2 р/сут в 1-й день, далее по 1000 мг 2 р/сут в течение 9 дней.	Применение препарата возможно только в условиях стационарной медицинской помощи. Противопоказан при тяжелой печеночной и почечной (СКФ < 30 мл/мин) недостаточности, при беременности и грудной вскармливании. Во время приема необходимо использовать наиболее эффективные методы контрацепции.
Гидрокси-хлорохин	Используются в лечении малярии. Блокируют репликацию SARS-CoV-2, подавляют его цитопатическое действие и предотвращают стимуляцию неспецифического воспалительного ответа.	Схема 1*: 800 мг в первый день (400 мг 2 р/сут), далее 400 мг/сут (200 мг 2 р/сут) в течение 6-8 дней ИЛИ Схема 2** 400 мг в первый день (200 мг 2 р/сут), далее 200 мг/сут (100 мг 2 р/сут) в течение 6-8 дней	С осторожностью пациентам с удлинением интервала QT, нарушением сердечного ритма (особенно в сочетании с макролидом), с почечной и печеночной недостаточностью, гепатитом, при перенесенных гематологических заболеваниях, при псориазе. Противопоказан при с ретинопатии и беременным женщинам. Часто вызывают нарушение сна, анорексию, тромбоцитопению, головную боль. При приеме мефлохина следует избегать деятельности, требующей высокой концентрации внимания и скорости психомоторных реакций.
Мефлохин		Схема 1*: 750 мг в 1-й день (250 мг 3 р/сут), 500 мг во 2-й день (250 мг 2 р/сут), далее 250 мг 1 р/сут в течение 5-8 дней ИЛИ Схема 2** 500 мг в 1-й и 2-й дни (250 мг 2 р/сут), далее 250 мг 1 р/сут в течение 5-8 дней.	

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ COVID-19 У ВЗРОСЛЫХ			
Препарат	Механизмы действия	Доза, кратность, путь введения, сроки	Противопоказания, особые указания
Азитромицин	Макролид. Имеются данные о повышении эффективности в отношении COVID-19 при совместном применении с гидроксихлорохином.	250 мг per os или в/в 1 раз в сутки 5 дней.	Часто вызывает нарушения зрения, слуха, диарею, боли в животе, артралгии, лимфопению, сыпь. Противопоказан при тяжелой печеночной и/или почечной недостаточности, при беременности. С осторожностью пациентам с удлинением интервала QT, при сочетании с терфенадином, варфарином, дигоксином.
Лопинавир + ритонавир	Ингибитор вирусной протеазы	400 мг+100 мг перорально каждые 12 ч в течение 14 дней	Противопоказание – дефицит лактазы, непереносимость лактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция, тяжелая печеночная недостаточность. Учитывать лекарственное взаимодействие с др. препаратами.
ИФН-β1b	Иммуномодулирующее	0.25 мг/мл (8 млн МЕ) подкожно в течение 14 дней (всего 7 инъекций)	Часто вызывает гриппо-подобные симптомы, реакции в месте введения
ИФН-α	Иммуномодулирующее	По 3 капли в каждый носовой ход (3000 МЕ) 5 раз в день в течение 5 дней	
Умифеновир	Относится к ингибиторам слияния (фузии), взаимодействует с геммагглютинином вируса и препятствует слиянию липидной оболочки вируса и клеточных мембран.	По 200 мг 4 раза в день перорально в течение 5-7 дней	Противопоказан при беременности

* Схема 1: применение допустимо в условиях стационара при наличии возможности мониторинга интервала QT

** Схема 2: может применяться в амбулаторной практике или при отсутствии возможности мониторинга интервала QT

ПРЕПАРАТЫ УПРЕЖДАЮЩЕЙ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ COVID-19 У ВЗРОСЛЫХ			
Препарат	Механизмы действия	Доза, кратность, путь введения, сроки	Противопоказания, особые указания
Тоцилизумаб	<p>Препараты на основе моноклональных антител, ингибируют рецепторы ИЛ-6. Применяются для лечения ревматоидного артрита.</p> <p>При лечении COVID-19 предназначены для пациентов со среднетяжелым и тяжелым течением</p>	<p>4-8 мг/кг/введение 400 мг разводят в 100 мл 0,9% раствора NaCl, вводят внутривенно капельно в течение 60 минут, при недостаточном эффекте повторить введение через 12 ч. Однократно вводить не более 800 мг.</p>	<ul style="list-style-type: none"> Активные инфекционные заболевания (в том числе туберкулез), за исключением тяжелой формы COVID-19; Гиперчувствительность к любому компоненту препаратов Нейтропения < 0,5*10⁹/л Повышение АСТ или АЛТ более чем в 5 раз Тромбоцитопения < 50*10⁹/л Беременность и лактация Иммуносупрессивная терапия при трансплантации органов Сопутствующие заболевания, связанные, согласно клиническому решению, с неблагоприятным прогнозом
Сарилумаб		<p>Сарилумаб 200 мг или 400 мг (предварительно заполненный шприц-ручка в дозировке 200 мг (1 или 2 шприца в зависимости от дозы)) развести в 100 мл 0,9% раствора NaCl, вводить внутривенно капельно в течение 60 минут, при недостаточном эффекте повторить введение через 12 ч.</p>	
Олокизумаб	<p>Антагонист ИЛ-6, применяется для лечения ревматоидного артрита и COVID-19 у пациентов старше 18 лет.</p>	<p>0,4 мл (160 мг/мл) подкожно однократно</p>	

ПРЕПАРАТЫ УПРЕЖДАЮЩЕЙ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ COVID-19 У ВЗРОСЛЫХ			
Препарат	Механизмы действия	Доза, кратность, путь введения, сроки	Противопоказания, особые указания
Канакинумаб	<p>Препарат на основе моноклональных антител, ингибирует рецепторы ИЛ-1β. Применяется для лечения юношеского артрита с системным началом, аутовоспалительных синдромов, подагры. При лечении COVID-19 предназначен для пациентов со среднетяжелым и тяжелым течением</p>	<p>4-8 мг/кг 150 мг лиофилизата растворяют в 1 мл воды для инъекций. Приготовленный концентрат вводят во флакон с 250 мл 5% раствора глюкозы. Не встряхивают.</p>	<ul style="list-style-type: none"> Сепсис, подтвержденный патогенами, отличными от COVID-19 Гиперчувствительность к любому компоненту препарата; Вирусный гепатит В; Иммуносупрессивная терапия при трансплантации органов; Нейтропения < 0,5*10⁹/л; Повышение АСТ или АЛТ более чем в 5 раз Тромбоцитопения < 50*10⁹/л. При беременности нежелателен
Барицитиниб		<p>4 мг один раз в сутки перорально в течение 7-14 дней</p>	
Тофацитиниб	<p>Селективные ингибиторы янус-киназ, применяются для лечения ревматоидного артрита. При лечении COVID-19 предназначены для пациентов со среднетяжелым течением в качестве дополнительной терапии</p>	<p>10 мг 2 раза в сутки в течение 7-14 дней</p>	

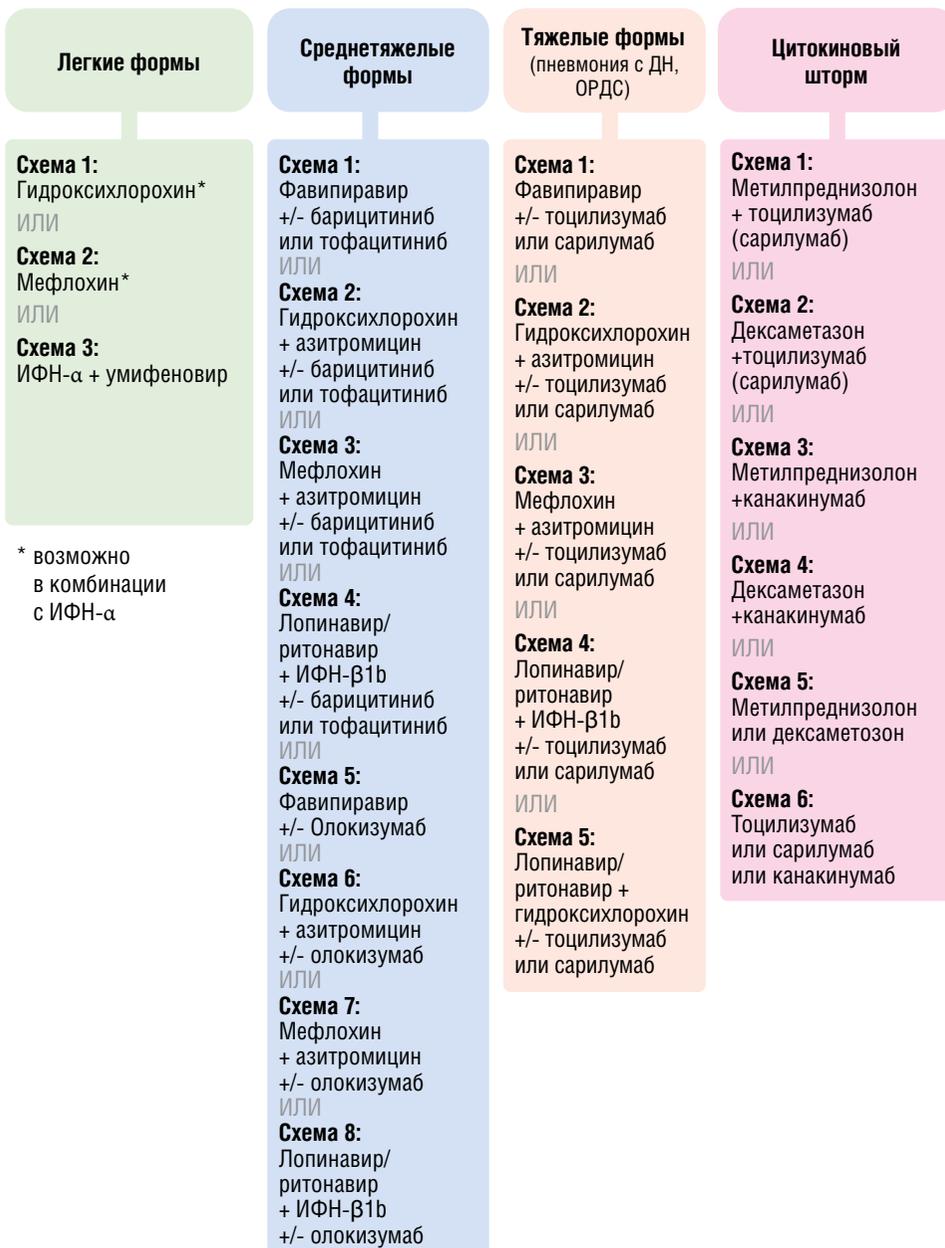
АНТИТРОМБОТИЧЕСКИЕ ПРЕПАРАТЫ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ COVID-19 У ВЗРОСЛЫХ

Препарат	Профилактическая доза	Промежуточная доза	Лечебная доза
Нефракционированный 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 тромбозомболических осложнениях – внутривенно болюсом 80 ЕД/кг (максимально 5000 ЕД) и инфузия с начальной скоростью 18 ЕД/кг/ч
Далтепарин*	Подкожно 5000 МЕ 1 раз/сут	Подкожно 5000 МЕ 2 раза/сут.**	Подкожно 100 МЕ/кг 2 раза/сут.
Надропарин кальция*	Подкожно 3800 МЕ (0,4 мл) 1 раз/сут при массе тела ≤ 70 кг или 5700 МЕ (0,6 мл) 1 раз/сут при массе тела >70 кг.	Подкожно 5700 МЕ (0,6 мл) 2 раза/сут.**	Подкожно 86 МЕ/кг 2 раза/сут.
Эноксапарин натрия*	Подкожно 4000 МЕ (40 мг) 1 раз/сут.	Подкожно 4000 МЕ (40 мг) 2 раза/сут; возможно увеличение до 50 МЕ (0,5 мг)/кг 2 раза/сут.**	Подкожно 100 МЕ (1 мг)/кг 2 раза/сут, при клиренсе креатинина 15-30 мл/мин 100 МЕ (1 мг)/кг 1 раз/сут.
Фондапаринукс натрия**	Подкожно 2,5 мг 1 раз/сут.		Лечение венозных тромбозомболических осложнений: 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.

* при выраженной почечной недостаточности противопоказаны (см. инструкцию к препаратам);

** единого определения промежуточных доз антикоагулянтов нет

Схемы лечения COVID-19 в зависимости от тяжести заболевания



Клиническое использование антиковидной плазмы

Антиковидная плазма – плазма, полученная от доноров-реконвалесцентов COVID-19

Показания	Противопоказания
<ul style="list-style-type: none"> Оптимально в период от 3 до 7 дней с момента появления клинических симптомов заболевания у пациентов: в тяжелом состоянии, с положительным результатом РНК SARS-CoV-2 средней степени тяжести с проявлениями ОРДС. В случае длительности заболевания более 21 дня при неэффективности проводимого лечения и положительном результате на РНК SARS-CoV-2 	<ul style="list-style-type: none"> Аллергические реакции на белки плазмы или цитрат натрия в анамнезе Пациентам с аутоиммунными заболеваниями или селективным дефицитом IgA в анамнезе необходима тщательная оценка возможных побочных эффектов

ПРИНЦИПЫ ТЕРАПИИ НЕОТЛОЖНЫХ СОСТОЯНИЙ

Показания для перевода в ОРИТ

Переводу в ОРИТ подлежат пациенты, находящиеся в крайне тяжелом состоянии и требующие проведения ИВЛ, исходя из наличия двух из следующих критериев:

- нарушение сознания;
- $SpO_2 < 92\%$ (на фоне кислородотерапии);
- ЧДД > 35

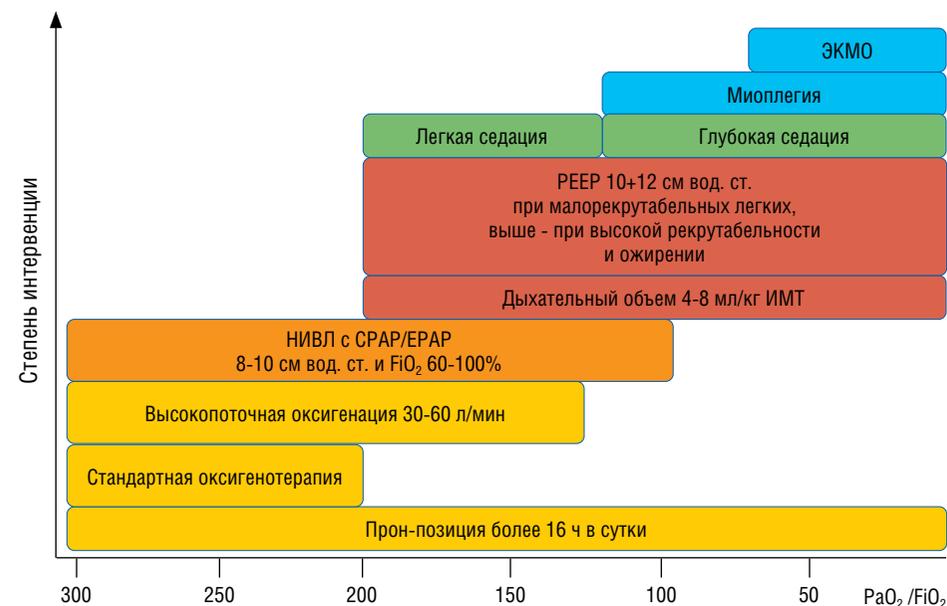
Пошаговый подход в выборе респираторной терапии COVID-19

1 шаг: при $SpO_2 < 92\%$ начать обычную O_2 -терапию (через лицевую маску или назальные канюли, лучше маска с расходным мешком) потоком до 15 л/мин до SpO_2 96-98%; у пациентов с сопутствующими заболеваниями (ХОБЛ, хронической сердечной недостаточностью) вместо шага 1 следует сразу переходить к шагу 2.

2 шаг: при неэффективности шага 1 – прон-позиция не менее 12-16 ч в сутки с высокопоточной оксигенацией потоком 30-60 л/мин или НИВЛ в режиме CPAP 7-10 см вод.ст.

3 шаг: при сохранении гипоксемии ($SpO_2 < 92\%$), признаках повышенной работы дыхания, усталости пациента, нарушении сознания, нестабильной динамике, появлении «провалов» давления на 2 и более см вод.ст. ниже уровня CPAP на фоне шага 2 показана интубация трахеи и инвазивная ИВЛ в сочетании с прон-позицией (см. схему ниже).

Дыхательная недостаточность может прогрессировать чрезвычайно быстро.



Показания для интубации трахеи (достаточно одного критерия):

- Гипоксемия ($SpO_2 < 92\%$), несмотря на высокопоточную оксигенотерапию или НИВЛ в положении лежа на животе с $FiO_2 100\%$
- Усталость пациента на фоне ВПО или НИВЛ в проп-позиции с $FiO_2 100\%$
- Нарастание видимых экскурсий грудной клетки и/или участие вспомогательных дыхательных мышц, несмотря на ВПО или НИВЛ в положении лежа на животе с $FiO_2 100\%$
- Угнетение сознания или возбуждение
- Остановка дыхания
- Нестабильная гемодинамика

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 день.

Основные респираторные критерии готовности к прекращению респираторной поддержки:

- $PaO_2/FiO_2 > 300$ мм рт.ст, то есть SpO_2 при вдыхании воздуха $\geq 90\%$
- Восстановление кашлевого рефлекса и кашлевого толчка
- Отсутствие бронхореи
- Индекс Тобино (f/Vt) менее 105

Прон-позиция у неинтубированных пациентов

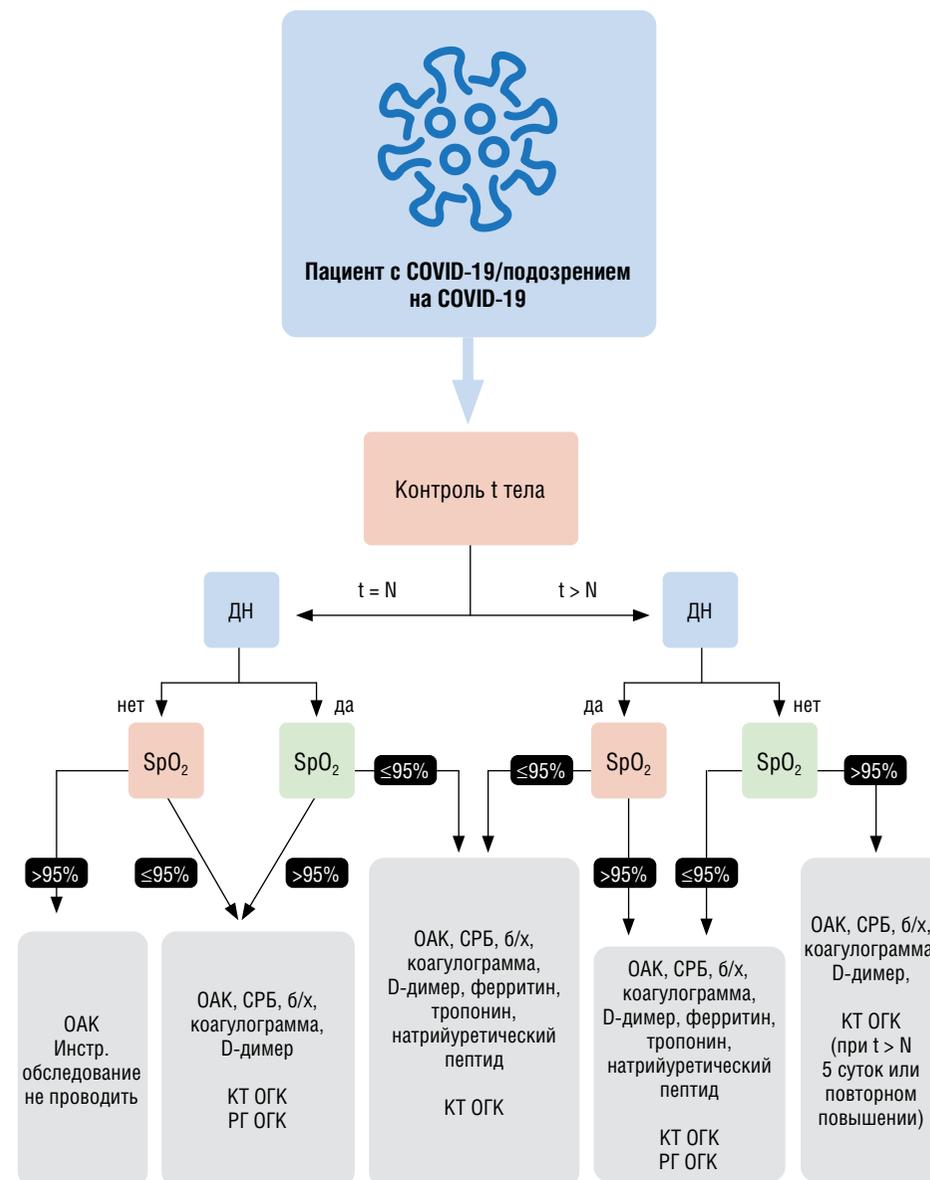
Прональная позиция – положение пациента лежа на животе для улучшения оксигенации и возможного снижения летальности.

Высокоэффективна как у пациентов, которые получают кислородотерапию или НИВЛ, так и у получающих ИВЛ. Проводится не реже двух раз в сутки (оптимально общее время на животе 12-16 ч в сутки). Ранее применение прон-позиции в сочетании с кислородотерапией или с НИВЛ помогает избежать интубации у многих пациентов, при ИВЛ – снижения летальности.

ЭКМО

Показанием к вено-венозному ЭКМО является снижение индекса PaO_2/FiO_2 ниже 80 мм рт.ст. и (или) гиперкапния с $pH < 7,2$, несмотря на протективную ИВЛ в прон-позиции в течение 10-12 ч. Обязательным условием является длительность проведения инвазивной ИВЛ не более 5 суток. Эффективность ЭКМО крайне сомнительна при септическом шоке. ЭКМО проводится в отделениях, имеющих опыт использования данной технологии, где есть специалисты, владеющие техникой канюляции магистральных сосудов и настройкой ЭКМО.

Лабораторный и инструментальный мониторинг



Порядок выписки пациентов из медицинской организации

Пациент считается выздоровевшим при наличии следующих критериев:

- t тела $< 37,2$ °C;
- $SpO_2 > 96\%$;
- два отрицательных результата на ПНК SARS-CoV-2 (с интервалом не менее 1 суток).

Выписка из медицинских организаций разрешается до получения второго отрицательного результата на ПНК SARS-CoV-2 при наличии следующих критериев:

- Стойкое улучшение клинической картины;
- Исчезновение лихорадки (t тела $< 37,5$ °C);
- Отсутствие признаков нарастания дыхательной недостаточности при $SpO_2 \geq 95\%$;
- СРБ < 10 мг/л;
- Лейкоциты крови $> 3,0 \cdot 10^9/л$.



Пациенту после выписки необходимо соблюдать режим самоизоляции до получения результатов двух отрицательных исследований на ПНК SARS-CoV-2

6. ПРОФИЛАКТИКА COVID-19

СХЕМЫ МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ COVID-19	
Группа	Рекомендованная схема
«Здоровые лица и лица из группы риска (старше 60 лет или с сопутствующими хроническими заболеваниями)	ИФН-α: капли или спрей в каждый носовой ход 5 раз в день (разовая доза – 3000 МЕ, суточная доза – 15000-18000 МЕ), сроком 5 суток.
Постконтактная профилактика у лиц при единичном контакте с подтвержденным случаем COVID-19, включая медицинских работников	1. Гидроксихлорохин 1-й день: 400 мг 2 раза (утро, вечер), далее по 400 мг 1 раз в неделю в течение 3 недель; 2. Мефлохин 1-й и 2-й дни: 250 мг 2 раза (утро, вечер), 3-й день: 250 мг в сутки, далее по 250 мг 1 раз в неделю в течение 3 недель.
Профилактика COVID-19 у лиц, находящихся в очаге заражения, включая медицинских работников	1. Гидроксихлорохин 1-й день: 400 мг 2 раза с интервалом 12 ч, далее по 400 мг 1 раз в неделю в течение 8 недель; 2. Мефлохин 1-й и 2-й дни: 250 мг 2 раза с интервалом 12 ч, 3-й день: 250 мг в сутки, далее по 250 мг 1 раз в неделю в течение 8 недель.

Список использованных сокращений

АД – артериальное давление

АЧТВ – активированное частичное
тромбопластиновое время

б/х – биохимический анализ крови

в/в – внутривенно

ВОЗ – Всемирная организация
здравоохранения

ВПО – высокопоточная оксигенация

ГКС – глюкокортикостероиды

ДВС-синдром – синдром диссеминированного
внутрисосудистого свертывания

ДН – дыхательная недостаточность

ИВЛ – искусственная вентиляция легких

ИФН – интерферон

Коаг. – коагулограмма

КТ – компьютерная томография

МЕ – международные единицы измерения

МКБ – Международная классификация
болезней

НИВЛ – неинвазивная вентиляция легких

ОАК – общий (клинический) анализ крови

ОАМ – общий (клинический) анализ мочи

ОГК – органы грудной клетки

ОДН – острая дыхательная недостаточность

ОРВИ – острая респираторная вирусная
инфекция

ОРДС – острый респираторный
дистресс-синдром

ОРИТ – отделение реанимации
и интенсивной терапии

РНК – рибонуклеиновая кислота

РГ – рентгенография

СИЗ – средства индивидуальной защиты

СРБ – С-реактивный белок

СМП – скорая медицинская помощь

ТИБ – транспортировочный
изолирующий бокс

ЧСС – частота сердечных сокращений

ЧДД – частота дыхательных движений

ЭКГ – электрокардиография

ЭКМО – экстракорпоральная
мембранная оксигенация

COVID-19 – инфекция, вызванная новым
коронавирусом SARS-CoV-2

FiO₂ – концентрация кислорода
в дыхательной смеси

Ig – иммуноглобулин

PaCO₂ – парциальное
давление в крови углекислого газа

PaO₂ – парциальное давление
в крови кислорода

PEEP – постоянно положительное
давление в дыхательных путях
(Positive End Expiratory Pressure)

per os – перорально

PvO₂ – напряжение кислорода
в венозной крови

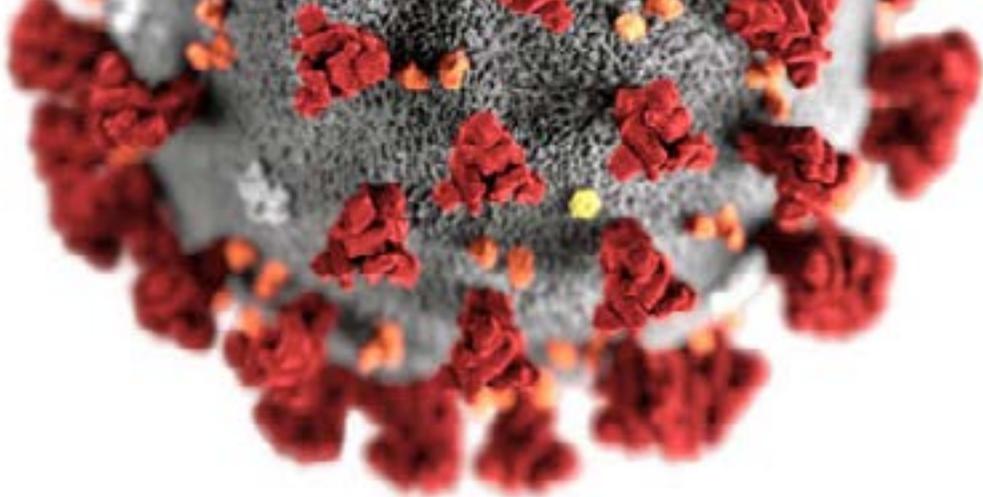
SARS-CoV-2 – новый коронавирус,
вызвавший вспышку инфекции
в 2019-2020 гг.

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



**МИНИСТЕРСТВО
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

Версия 7 от 03.06.2020