

Клинические рекомендации

# КОРОНАВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ

## COVID-19

Кодирование по  
Международной  
статистической  
классификации болезней и  
проблем, связанных со  
здоровьем:

U07.1,  
U07.2

Возрастная группа: Взрослые

Год утверждения: 2025

Разработчик клинической рекомендации:

- Национальная ассоциация специалистов по инфекционным болезням имени академика В.И.Покровского



**Согласованы**  
Научным советом Министерства  
Здравоохранения Российской Федерации  
\_\_\_\_\_ 202\_\_ г.

## Оглавление

Список сокращений.....	4
Термины и определения.....	7
1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний).....	9
1.1 Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний).....	9
1.2 Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний).....	9
1.3 Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)....	11
1.4 Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем.....	12
1.5 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) ....	12
1.6 Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) .....	14
2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики .....	20
2.1 Жалобы и анамнез .....	20
2.2 Физикальное обследование .....	21
2.3 Лабораторные диагностические исследования .....	22
2.4 Инструментальные диагностические исследования .....	28
2.5 Иные диагностические исследования.....	29
3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения.....	30
3.1 Консервативное лечение.....	30
3.1.1 Лечение пациентов с COVID-19 в амбулаторных условиях. ....	31
3.1.2. Лечение пациентов с легким течением COVID-19 и высоким индексом коморбидности или среднетяжелым течением в амбулаторных условиях .....	35
3.1.3. Терапия пациентов с легким течением COVID19 с факторами риска прогрессии заболевания в стационарных условиях.....	40
3.1.4. Лечение пациентов со среднетяжелым течением COVID19 с факторами риска прогрессии заболевания в стационарных условиях.....	44

3.1.5. Лечение пациентов с тяжелым и очень тяжелым течением COVID19 в стационарных условиях .....	50
3.2. Респираторная поддержка .....	58
3.2.1. Инфузионная терапия .....	59
3.4. Антибактериальная и антимикотическая терапия при осложненных формах COVID-19.....	59
4. Медицинская реабилитация и санаторно-курортное лечение, медицинские показания и противопоказания к применению методов медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов .....	61
5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики .....	69
6. Организация оказания медицинской помощи .....	74
7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболеванияили состояния) .....	77
Критерии оценки качества медицинской помощи .....	78
Список литературы.....	79
Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций .....	103
Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций.....	110
Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата.....	112
Приложение Б. Алгоритмы действий врача.....	149
Приложение В. Информация для пациента .....	153
Приложение Г1-ГN. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях .....	155

## Список сокращений

АЛТ – аланинаминотрансфераза  
АПФ – ангиотензин-превращающий фермент  
АСТ – аспартатаминотрансфераза  
АЧТВ - активированное частичное тромбопластиновое время  
БПВП – базисный противовоспалительный препарат в/в – внутривенно в/м – внутримышечно  
ВАШ - визуально-аналоговая шкала  
ВГН – верхняя граница нормы  
ВИЧ-инфекция-медленно прогрессирующее заболевание, вызываемое вирусом иммунодефицита человека.  
ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения  
ГИБП – генно-инженерный биологический препарат  
ГКС – глюкокортикоиды  
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  
ИЗП – ингибиторозащищенные пенициллины  
ИФН – интерферон  
КНР – Китайская Народная Республика  
КТ – компьютерная томография  
МАНК – метод амплификации нуклеиновых кислот  
МЕ – международные единицы измерения  
МНО – международное нормализованное отношение  
МП – метилпреднизолон\*\*  
МРТ – магнитно-резонансная томография  
НИВЛ – неинвазивная вентиляция легких  
НБЛ - небронхоальвеолярный лаваж  
НПВП - нестероидные противовоспалительные и противоревматические препараты

НМГ – низкомолекулярный гепарин (B01AB Группа гепарина)  
НФГ – нефракционированный гепарин (B01AB Группа гепарина)  
ОДН – острая дыхательная недостаточность  
ОРВИ – острая респираторная вирусная инфекция  
ОРИ – острая респираторная инфекция  
ОРДС – острый респираторный дистресс-синдром  
ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии  
ПДКВ - положительное давление в конце выдоха  
ПКТ -прокальцитонин  
ПЦР – полимеразная цепная реакция  
РНК – рибонуклеиновая кислота  
САМ – синдром активации макрофагов  
СИЗ – средства индивидуальной защиты  
СИЗОД – средства индивидуальной защиты органов дыхания  
СКФ – скорость клубочковой фильтрации  
СПИД - синдром приобретенного иммунодефицита  
СРБ – С-реактивный белок  
ТА - трахеальный аспират  
ТГВ – тромбоз глубоких вен  
ТМА - тромботическая микроангиопатия  
ТОРС (SARS) – тяжелый острый респираторный синдром  
ТСП - трансмембранная сериновая протеаза  
ТЭЛА – тромбоэмболия легочной артерии  
ФНО- $\alpha$  – фактор некроза опухолей альфа  
ХБП – хроническая болезнь почек  
ХЗП – хроническое заболевание печени  
ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких  
ЧДД – число дыхательных движений  
ЭКГ – электрокардиография  
ЭКМО – экстракорпоральная мембранная оксигенация  
anti-HBc – антитела к ядерному антигену вируса гепатита В  
Child-Pugh – система оценки печеночной недостаточности, включает классы А (отсутствие печеночной недостаточности), В и С (с печеночной недостаточностью)  
COVID-19 – инфекция, вызванная новым коронавирусом SARS-CoV-2

CPAP – режим искусственной вентиляции легких постоянным положительным давлением

FiO<sub>2</sub> – концентрация кислорода в дыхательной смеси

HBsAg – поверхностный антиген вируса гепатита В

IgM – иммуноглобулины класса М

IgG – иммуноглобулины класса G

IgA – иммуноглобулины класса А

MERS – Ближневосточный респираторный синдром

MERS-CoV – коронавирус, вызвавший вспышку Ближневосточного респираторного синдрома

MRSA – метициллин-резистентный золотистый стафилококк

NT-proBNP - N-терминальный фрагмент пропептида мозгового натрийуретического пептида (BNP)

NT- proBNP – мозговой натрийуретический пептид

PaCO<sub>2</sub> – парциальное давление в крови углекислого газа

PaO<sub>2</sub> – парциальное давление в крови кислорода

PaO<sub>2</sub> / FiO<sub>2</sub> - индекс оксигенации (oxygenation index, респираторный индекс) параметр, используемый в анестезиологии-реаниматологии и интенсивной терапии для оценки функции обмена кислорода в легких

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

SpO<sub>2</sub> – уровень насыщенности крови кислородом (сатурация)

T – температура тела

## Термины и определения

**Доказательная медицина** - подход к медицинской практике, при котором решения о применении профилактических, диагностических и лечебных мероприятий принимаются исходя из имеющихся доказательств их эффективности и безопасности, а такие доказательства подвергаются поиску, сравнению, обобщению и широкому распространению для использования в интересах пациентов.

**Заболевание** - возникающее в связи с воздействием патогенных факторов нарушение деятельности организма, работоспособности, способности адаптироваться к изменяющимся условиям внешней и внутренней среды при одновременном изменении защитно-компенсаторных и защитно-приспособительных реакций и механизмов организма.

**Инкубационный период** – это период времени от момента внедрения возбудителя в организм и до появления первых клинических симптомов болезни.

**Исходы заболеваний** - медицинские и биологические последствия заболевания.

**Инструментальная диагностика** - диагностика с использованием для обследования больного различных приборов, аппаратов и инструментов.

**Качество медицинской помощи** - совокупность характеристик, отражающих своевременность оказания медицинской помощи, правильность выбора методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации при оказании медицинской помощи, степень достижения запланированного результата.

**Клинические рекомендации** - документ, основанный на доказанном клиническом опыте, описывающий действия врача по диагностике, лечению, реабилитации и профилактике заболеваний, помогающий ему принимать правильные клинические решения.

**Контаминация** - наличие микроорганизмов (бактерий, вирусов и т. д.) в окружающей среде или на поверхностях, что может представлять риск для здоровья людей.

**Лабораторная диагностика** — совокупность методов, направленных на анализ исследуемого материала с помощью различного специализированного оборудования.

**Модель пациента** - совокупность клинических, лабораторных и инструментальных диагностических признаков, позволяющих идентифицировать заболевание (отравление, травму, физиологическое состояние) и отнести его к группе состояний с общей этиологией и патогенезом, клиническими проявлениями, общими подходами к лечению и коррекции состояния.

**Нозологическая форма** - совокупность клинических, лабораторных и инструментальных диагностических признаков, позволяющих идентифицировать заболевание (отравление, травму, физиологическое состояние) и отнести его к группе состояний с общей этиологией и патогенезом, клиническими проявлениями, общими.

**Основное заболевание** - заболевание, которое само по себе или в связи с осложнениями вызывает первоочередную необходимость оказания медицинской помощи в связи с наибольшей угрозой работоспособности, жизни и здоровью, либо приводит к инвалидности, либо становится причиной смерти.

**Осложнение заболевания** - присоединение к заболеванию синдрома нарушения физиологического процесса; - нарушение целостности органа или его стенки; - кровотечение; - развившаяся острая или хроническая недостаточность функции органа или системы органов.

**Последствия (результаты)** - исходы заболеваний, социальные, экономические результаты применения медицинских технологий.

**Синдром** - состояние, развивающееся как следствие заболевания и определяющееся совокупностью клинических, лабораторных, инструментальных диагностических признаков, позволяющих идентифицировать его и отнести к группе состояний с различной этиологией, но общим патогенезом.

**Сопутствующее заболевание** - заболевание, которое не имеет причинно-следственной связи с основным заболеванием, уступает ему в степени необходимости оказания медицинской помощи, влияния на работоспособность, опасности для жизни и здоровья и не является причиной смерти.

**Тяжесть заболевания или состояния** - критерий, определяющий степень поражения органов и (или) систем организма человека либо нарушения их функций, обусловленные заболеванием или состоянием либо их осложнением.

**Уровень достоверности доказательств** - отражает степень уверенности в том, что найденный эффект от применения медицинского вмешательства является истинным.

**Уровень убедительности рекомендаций** - отражает не только степень уверенности в достоверности эффекта вмешательства, но и степень уверенности в том, что следование рекомендациям принесет больше пользы, чем вреда в конкретной ситуации.

**Формулярные статьи на лекарственные препараты** - фрагмент протоколов лечения больных, содержащий сведения о применяемых при определенном заболевании (синдроме) лекарственных препаратах, схемах, и особенностях их назначения.



# **1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний)**

## **1.1 Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)**

Коронавирусная инфекция COVID-19 – инфекция, вызванная коронавирусом SARS-CoV-2 [1].

## **1.2 Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)**

Возбудитель SARS-CoV-2 – РНК-содержащий вирус, относящийся к семейству *Coronaviridae*, роду *Betacoronavirus*. Геном представлен линейной несегментированной однонитевой РНК. Количество вариантов SARS-CoV-2 в настоящее время превышает 2000 различных генетических линий. В настоящее время в мире циркулируют различные генетические линии варианта омикрон. Вирус отнесен ко II группе патогенности, как и некоторые другие представители этого семейства (вирус SARS-CoV, MERS-CoV) [1, 2, 3, 4, 5, 6, 7].

Основными структурными белками коронавирусов являются: S (spike), E (envelope), M (membrane) и N (nucleocapsid).

Входные ворота возбудителя – эпителий верхних дыхательных путей и эпителиоциты желудка и кишечника. Начальным этапом заражения является проникновение SARS-CoV-2 в клетки-мишени, имеющие рецепторы ангиотензинпревращающего фермента II типа (АПФ2). Клеточная трансмембранная сериновая протеаза типа 2 (ТСП2) способствует связыванию вируса с АПФ2, активируя его S-протеин, необходимый для проникновения SARS-CoV-2 в клетку. АПФ2 располагается в цитоплазматической мембране многих типов клеток человека, в том числе в альвеолярных клетках II типа в легких (основная мишень), энтероцитах тонкого кишечника, эндотелиальных клетках артерий и вен, клетках гладкой мускулатуры артерий, макрофагов. АПФ2 и ТСП2 обнаружены в клетках тканей органов дыхания, пищевода, кишечника, сердца, надпочечников, мочевого пузыря, головного мозга и других органов [8].

Тропность вируса к эпителию гортани, мерцательному эпителию дыхательных путей, альвеолоцитам I и II типов приводит к развитию выраженного экссудативного воспаления и, соответственно, катаральных явлений. Основным морфологическим субстратом COVID-19 является диффузное альвеолярное повреждение с развитием

вирусной (интерстициальной) пневмонии [2]. Поражения легких при COVID-19 отличаются выраженной артериальной гипоксемией, часто не соответствующей объёму поражения и степени снижения податливости лёгочной ткани, что связано с феноменом избыточной перфузии пораженных альвеол при COVID-19 (расширение сосудов) и несоответствием между вентилиацией и перфузией [2].

При критическом течении COVID-19 развивается патологическая активация врожденного и приобретенного (Th1- и Th17-типы) иммунитета, «дисрегуляция» синтеза «провоспалительных», иммунорегуляторных, «антивоспалительных» цитокинов и хемокинов: ИЛ1, ИЛ2, ИЛ6, ИЛ7, ИЛ8, ИЛ9, ИЛ10, ИЛ12, ИЛ17, ИЛ18, гранулоцитарный колониестимулирующий фактор (Г-КСФ), гранулоцитарномacroфагальный колониестимулирующий фактор (ГМ-КСФ), фактор некроза опухоли  $\alpha$  (ФНО $\alpha$ ), ИФН $\gamma$ -индуцируемый белок 10, ИФН- $\alpha$  и ИФН- $\beta$ , моноцитарный хемоаттрактантный белок 1 (МХБ1), макрофагальный воспалительный белок 1 $\alpha$  (МВБ1 $\alpha$ ), а также маркеров воспаления (СРБ, ферритин) [2].

Гиперактивация иммунного ответа при COVID-19 часто ограничивается легочной паренхимой, прилегающей бронхиальной и альвеолярной лимфоидной тканью, и ассоциируется с развитием ОРДС [2].

У пациентов с критическим течением COVID-19 развивается васкулярная эндотелиальная дисфункция, коагулопатия, тромбозы с наличием антител к фосфолипидам, с клинической картиной, напоминающей катастрофический антифосфолипидный синдром. Клинические и патологические изменения трудно дифференцировать с полиорганным тромбозом, развивающимся при ДВС и тромботической микроангиопатии (ТМА) [2].

При развитии инфекционного процесса могут поражаться сосуды (эндотелий), а также миокард, почки и другие органы. Эти изменения предположительно связывают с генерализацией коронавирусной инфекции или иммунными нарушениями: в кишечнике (катаральный и геморрагический гастроэнтероколит, ишемические поражения), в головном мозге и мягкой мозговой оболочке (энцефалит, менингит, гипоксические и ишемические поражения, аносмия), в сердце (миокардит, острый коронарный синдром), поджелудочной железе, почках, селезенке, яичках. Описанные поражения легких и других органов являются причиной смерти без присоединения бактериальной или микотической суперинфекции [2].

### **1.3 Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)**

С декабря 2019 г. по март 2020 г. наиболее широкое распространение SARS-CoV-2 получил на территории КНР, в которой подтвержденные случаи заболевания были зарегистрированы во всех административных образованиях.

С конца января 2020 г. во многих странах мира стали регистрироваться случаи COVID-19, преимущественно связанные с поездками в КНР. В конце февраля 2020 г. резко осложнилась эпидемиологическая обстановка по COVID-19 в Южной Корее, Иране и Италии, что в последующем привело к значительному росту числа случаев заболевания в других странах мира, связанных с поездками в эти страны. ВОЗ объявила 11 марта 2020 г. о начале пандемии COVID-19 [2].

К началу мая 2023 года эпидемическая ситуация по COVID-19 была оценена ВОЗ как благоприятная, что позволило снять режим международной чрезвычайной ситуации 5 мая 2023 г. В настоящее время COVID-19 приобрел черты сезонной инфекции.

Источником инфекции является больной человек, в том числе находящийся в инкубационном периоде заболевания, и бессимптомный носитель SARS-CoV-2. Наибольшую опасность для окружающих представляет больной человек в конце инкубационного периода и первые дни болезни [1, 2].

Ведущим путем передачи SARS-CoV-2 является воздушно капельный, который реализуется при кашле, чихании и разговоре на близком (менее 2 метров) расстоянии. Максимальный риск заражения отмечается в закрытых, переполненных и недостаточно вентилируемых помещениях, где инфицированные лица в течение длительного времени находятся вместе со здоровыми. Выделение SARS-CoV-2 происходит наиболее интенсивно из верхних дыхательных путей (ВДП) (нос и глотка) на ранних стадиях заболевания [9, 10, 11], особенно в течение первых 3 дней с момента появления симптомов [11, 12, 13, 14]. Возможен контактно-бытовой путь передачи, который реализуется во время рукопожатий и при других видах непосредственного контакта с инфицированным человеком, а также через поверхности и предметы, загрязненные вирусом. Допускается роль воздушно-пылевого пути. РНК SARS-CoV-2 обнаруживалась в образцах фекалий больных COVID-19, однако риск инфицирования посредством фекально-орального механизма передачи является низким. Инкубационный период COVID-19 составляет в среднем 3–4 дня [9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20].

Установлена роль COVID-19 как инфекции, связанной с оказанием медицинской помощи. Медицинские работники подвергаются наибольшему риску инфицирования,

поскольку в процессе выполнения профессиональных обязанностей имеют длительный аэрозольный контакт. Риск реализации воздушно-капельного и контактно-бытового путей передачи возбудителя повышается в условиях несоблюдения требований санитарно-противоэпидемического режима, правил эпидемиологической безопасности, в том числе использования средств индивидуальной защиты.

Существует риск формирования эпидемических очагов COVID-19 в организованных коллективах и коллективах организаций закрытого типа при несоблюдении мер профилактики инфекции.

Новая коронавирусная инфекция, вызванная SARS-CoV-2, включена в перечень заболеваний, представляющих опасность для окружающих (постановление Правительства Российской Федерации от 31 января 2020 г. № 66).  
[2].

#### **1.4 Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем**

**U07.1** COVID-19, вирус идентифицирован

**U07.2** COVID-19, вирус не идентифицирован

#### **1.5 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)**

**Клинические варианты и проявления COVID-19 [1,2, 23, 24, 25]:**

##### **Респираторная форма**

- Острая респираторная инфекция (поражение только верхних отделов дыхательных путей);
- Пневмония: без ОДН, с ОДН.

##### **Гастроинтестинальная форма**

- Энтерит;
- Гепатит.

##### **Церебральная форма**

- Менингит;
- Менинго-энцефалит.

##### **Поражение органов обоняния и осязания**

- Аносмия;
- Паросмия;
- Какосмия.

### **Особые формы**

- Сочетанная;
- Малосимптомная / бессимптомная;
- Нейтропеническая форма.

### **Осложнения основного заболевания**

- Сепсис;
- Септический / инфекционно-токсический шок;
- ДВС-синдром;
- Тромбозы и тромбоэмболии.

**В настоящий момент целесообразно классифицировать коронавирусную инфекцию COVID-19 по степени тяжести [1, 2]:**

#### **Легкое течение**

- Т тела  $< 38^{\circ}\text{C}$ , кашель, слабость, боли в горле;
- Отсутствие критериев среднетяжелого и тяжелого течения.

#### **Среднетяжелое течение**

- Т тела  $> 38^{\circ}\text{C}$ ;
- ЧДД  $> 22/\text{мин}$ ;
- Одышка при физических нагрузках;
- Изменения при КТ (рентгенографии), типичные для вирусного поражения;
- $\text{SpO}_2 < 95\%$  ;
- СРБ сыворотки крови  $> 10 \text{ мг/л}$ .

#### **Тяжелое течение**

- ЧДД  $> 30/\text{мин}$ ;
- $\text{SpO}_2 \leq 93\%$  ;
- $\text{PaO}_2 / \text{FiO}_2 \leq 300 \text{ мм рт.ст.}$ ;
- Снижение уровня сознания, агитация;
- Нестабильная гемодинамика (систолическое АД менее 90 мм рт.ст. или диастолическое АД менее 60 мм рт.ст., диурез менее 20 мл/час);
- Изменения в легких при КТ (рентгенографии), типичные для вирусного поражения;
- Лактат артериальной крови  $> 2 \text{ ммоль/л}$ ;
- qSOFA  $> 2$  балла.

#### **Крайне тяжелое течение**

- Стойкая фебрильная лихорадка;
- ОРДС;
- ОДН с необходимостью респираторной поддержки (инвазивная вентиляция легких);
- Септический шок;
- Полиорганная недостаточность;
- Изменения в легких при КТ (рентгенографии), типичные для вирусного поражения критической степени или картина ОРДС.

### **1.6 Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)**

Инкубационный период COVID-19 до начала распространения варианта Омикрон составлял от 2 до 14 суток, в среднем 5-7 суток. Коронавирусная инфекция COVID-19, вызванная вариантом Омикрон, характеризуется более коротким инкубационным периодом (2-7 суток, в среднем 3-4- суток).

Заболевание в большинстве случаев начинается остро, с умеренно выраженных признаков интоксикации. У большинства больных повышается температура от субфебрильного до фебрильного уровня. Продолжительность лихорадки при среднетяжелом и тяжелом течении до 3-х недель. С первых дней болезни кашель сухой или с небольшим количеством мокроты. Появляются: одышка, ощущение «заложенности» грудной клетки.

В клинической картине заболевания коронавирусной инфекцией COVID-19 характерно наличие клинических симптомов ОРВИ:

- Повышение температуры тела;
- Кашель (сухой или с небольшим количеством мокроты);
- Одышка;
- Утомляемость;
- Ощущение заложенности в грудной клетке [1,2, 23, 24].

Также могут отмечаться боль в горле, насморк, снижение обоняния и вкуса, признаки конъюнктивита. Среди первых симптомов могут быть миалгия, спутанность сознания, головные боли, кровохарканье, диарея, тошнота, рвота, сердцебиение. Данные симптомы в начале болезни могут наблюдаться и при отсутствии повышения температуры тела [1,2].

Более чем у 30% пациентов с коронавирусной инфекцией COVID-19 развивается гипоксемия (снижение SpO2 менее 88%). Описаны легкие и бессимптомные случаи заболевания, которые могут привести к скрытому распространению инфекции.

У пациентов старческого возраста может наблюдаться атипичная картина заболевания без лихорадки и кашля вследствие сниженной реактивности. Симптомы COVID-19 могут быть невыраженными и не соответствовать тяжести заболевания и серьезности прогноза. Атипичные симптомы COVID-19 у пациентов пожилого и старческого возраста включают делирий и бред. Для скрининга делирия используется краткая шкала оценки спутанности сознания. (см. Приложение Г1.)

Кожные сыпи при коронавирусной инфекции COVID-19 представлены многообразием наблюдаемых дерматозов и кожных сыпей у больных и можно разделить на семь групп в зависимости от их этиологии и механизмов развития [1, 2, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33].

#### **1 группа - Ангииты кожи.**

Как правило, ангииты кожи имеют инфекционно-аллергический генез и возникают на фоне инфекционных процессов различной, в том числе вирусной этиологии. Классическим примером может служить острая узловатая эритема на фоне обычной ОРВИ. При коронавирусной инфекции происходит поражение стенок мелких сосудов дермы циркулирующими иммунными комплексами в виде депозитов с вирусными антигенами. К особым формам, ассоциированным с коронавирусной инфекцией COVID-19, можно отнести акроваскулиты. Акральная приуроченность сыпи, возможно, обусловлена сопутствующей заболеванию гипоксией.

#### **2 группа - Папуло-сквамозные сыпи и розовый лишай.**

Представляют собой характерные инфекционно-аллергические поражения кожи, также часто ассоциированные с коронавирусной инфекцией COVID-19. Клинической особенностью розового лишая при коронавирусной инфекции является отсутствие "материнской бляшки" (самого крупного элемента, возникающего первым при классическом течении дерматоза).

#### **3 группа - Кореподобные сыпи и инфекционные эритемы.**

При коронавирусной инфекции COVID-19 эти сыпи напоминают по своим клиническим характеристикам таковые, характерные для кори или других вирусных инфекций, и тем самым указывают на патогенетическую близость к классическим вирусным экзантемам.

#### **4 группа - Папуло-везикулезные высыпания (по типу милиарии или**

**экринной потницы).**

Возникают на фоне субфебрилитета с многодневным повышенным потоотделением у пациентов. В отличие от классической милиарии высыпания при COVID-19 характеризуются обширностью поражений кожных покровов.

#### **5 группа - Токсидермии.**

Напрямую не связаны с коронавирусной инфекцией и являются следствием индивидуальной непереносимости пациентами определенных лекарственных препаратов.

#### **6 группа - Крапивница**

В зависимости от своего происхождения заболевание может иметь двоякий характер. С одной стороны, уртикарные высыпания могут быть предвестником начала коронавирусной инфекции COVID-19 или возникают вместе с ее первыми симптомами. С другой стороны, крапивница нередко развивается вследствие лекарственной непереносимости и в таком случае является клинической формой токсидермии. Акральное расположение волдырей на фоне COVID-19 также можно отнести к специфическим особенностям уртикарного поражения кожи при этом вирусном заболевании.

#### **7 группа - Артифициальные поражения (трофические изменения тканей лица).**

Являются следствием вынужденного длительного пребывания больных в позиции с целью улучшения дыхательной функции.

**Осложнения.** [1, 2, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41].

#### **Патогенетически обусловленные (специфические) осложнения коронавирусной инфекцией COVID-19**

В основном осложнения при инфекции COVID-19 характерны для лиц старше 65 лет, больных с хроническим поражением дыхательной, сердечно-сосудистой системой, диабетом, онкологией, заболеваниями крови, хроническими заболеваниями почек. COVID-19 провоцирует развитие аритмий, декомпенсацию сердечной деятельности и возможно возникновение инфаркта миокарда

**Инфекционно-токсический шок.** Основными клиническими признаками инфекционно-токсического шока являются нарастающая тахикардия на фоне падения температуры и артериального давления, ступор, бледность кожных покровов, цианоз и другие признаки нарушения микроциркуляции, иногда появление петехиальной сыпи на кожных покровах. Больной погибает на фоне развившейся острой сердечно-сосудистой и полиорганной недостаточности.



**Цитокиновый шторм** (гиперцитокинемия) при COVID-19 – это потенциально летальная реакция иммунной системы, характеризующаяся быстрой пролиферацией и повышенной активностью Т-клеток, макрофагов и естественных киллеров с высвобождением защитными клетками различных воспалительных цитокинов и химических медиаторов. Выработка большого количества медиаторов воспаления, приводит к активации иммунных клеток и высвобождению последними новой порции медиаторов вследствие наличия неконтролируемой положительной обратной связи между этими процессами. Порочный круг вызывает разрушение тканей очага воспаления, одновременно реакция распространяется на соседние ткани и по мере развития приобретает системный характер, охватывая весь организм в целом. Из клинических особенностей могут присутствовать лихорадка с постоянной температурой, спленомегалия, гепатомегалия с нарушением работы печени, лимфаденопатия, коагулопатия, цитопения, кожная сыпь и различные неврологические симптомы и как правило, приводит к развитию ОРДС, полиорганной недостаточности и может быть причиной летального исхода.

**Острый респираторный дистресс-синдром взрослых**, встречающийся у пациентов с тяжелым и крайне тяжелым течением (10 - 15%) случаев COVID-19 и, прежде всего, среди пациентов из группы риска. Как и при других коронавирусных инфекциях, а также гриппе А/Н1N1, в большинстве наблюдений основным морфологическим субстратом COVID-19 является диффузное альвеолярное повреждение, но, в отличие от них, с одновременным тяжелым поражением сосудистого русла и возможным поражением различных органов и систем. Термин "вирусная (интерстициальная) пневмония", широко используемый в клинике, по сути своей отражает именно развитие диффузного альвеолярного повреждения. В свою очередь, тяжелое диффузное альвеолярное повреждение является синонимом клинического понятия "острый респираторный дистресс-синдром" (ОРДС). Характеризуется стремительным нарастанием признаков острой дыхательной недостаточности на высоте клинических проявлений чаще после 5-го дня болезни. Клиническими симптомами данного осложнения является быстро нарастающая одышка (ЧДД свыше 30 дых/мин.) с присоединением шумного дыхания, диффузный цианоз, тахикардия, беспокойство больного, быстро сменяющееся апатией, затем возможна потеря сознания, падение артериального давления ниже 90 мм рт.ст., кашель со скудной, кровянистой мокротой (в мокроте мононуклеарный цитоз). Аускультативная картина быстро изменяется в динамике: сначала сухие свистящие хрипы распространяются над всей поверхностью легких, затем появляются крепитирующие,

позже мелкопузырчатые влажные хрипы, дыхание становится ослабленным. При ОРДС у пациентов с COVID-19 высока частота гиперкапнии, сохраняющейся даже на фоне инвазивной ИВЛ из-за роста альвеолярного мертвого пространства (микротромбоз легочных капилляров, тромбоэмболия легочной артерии) и/или увеличения шунта (венозного примешивания), что ведет к большой (выше 5 мм рт.ст.) разнице напряжений CO<sub>2</sub> в артериальной крови и в конце выдоха.

Целевые показатели газообмена, ассоциированные с улучшением исхода при ОРДС: PaO<sub>2</sub> 90-105 мм рт.ст или SpO<sub>2</sub> 95-98%; PaCO<sub>2</sub> 35-50 мм рт.ст., возможно допущение гиперкапнии до 70 мм рт.ст. при невозможности достижения нормокапнии при дыхательном объеме 6 мл/кг ИМТ и частоте дыхания 30 в мин. В ряде случаев развивается ДВС-синдром, клиническая картина характеризуется признаками *геморрагического отёка лёгких* и *инфекционно-токсического шока*.

При рентгенографии органов грудной клетки выявляют двусторонние сливные инфильтративные затемнения, расходящиеся от корней лёгких, что может симулировать картину кардиогенного отёка лёгких.

В терминальном периоде хрипы и дыхание не выслушиваются, нарастают психомоторное возбуждение (ажитация), диспноэ.

*ДВС-синдром* развивается, как правило, на поздних стадиях заболевания. Развитие гиперкоагуляции сопряжено с риском развития тромботических осложнений, таких как ТЭЛА.

#### **Небактериальные осложнения.**

Особую группу составляют так называемые небактериальные осложнения, к которым относят постковидный синдром: пролонгированная тромботическая микроангиопатия (хронический тромбоваскулит, который преимущественно поражает нервную систему (центральную, периферическую, вегетативную), легкие, почки, кожу. Вирус SARS-CoV-2 инфицирует эндотелий сосудов, оказывая прямое повреждающее действие и нарушая его антикоагуляционные свойства. В результате возникают условия для образования микротромбов в микроциркуляторном русле.

- *Аносмия* - нарушения обоняния и вкуса остаются на неопределенный срок – на 2-3 месяца, а иногда до 1 года (в некоторых случаях полного восстановления не происходит). Но помимо этих симптомов в постковидный период могут сохраняться и головные боли. Врачи неоднократно наблюдали психические расстройства (например, у пожилых людей отмечались галлюцинации), продолжительный тремор рук, изменение чувствительности отдельных участков кожи, общую нервозность.

### *Кардиоваскулярные расстройства*

Чаще всего встречаются аритмия и повышение артериального давления. На фоне гипоксии может развиваться коронарная недостаточность, которая представляет собой опасное для жизни состояние. А вероятность инфаркта или инсульта остается повышенной на долгое время. Опасен для жизни и миокардит.

### *Мочевыделительная система*

Частота поражений урогенитального тракта составляет 27-59%.

Проявления поражения мочевыделительной системы чаще всего в виде отеков, боли в пояснице на фоне повышения температуры и чаще всего связаны с обострением пиелонефрита или гломерулонефрита на фоне перенесенной коронавирусной инфекции в анамнезе. Возможна гибель пациента от острой почечной недостаточности.

### *Опорно-двигательный аппарат*

После выздоровления от коронавируса могут сохраняться боли в мышцах и суставах (миалгии и артралгии, соответственно). В большинстве случаев это остаточные явления после интоксикации, но возможна манифестация суставной патологии.

Также в постковидный период встречаются следующие нарушения:

изменения иммунного статуса;

поражение слуховых нервов, ухудшение слуха;

нарушение зрения;

ТГВ/ТЭЛА – частое и опасное осложнение коронавирусной инфекции;

высыпания на коже;

выпадение волос;

бесплодие;

нарушение работы печени;

псевдомембранозный колит;

астенический синдром и другие.

**Неспецифические осложнения COVID-19, обусловленные вовлечением в инфекционный процесс бактериальной флоры.**

*Бактериальные пневмонии.* Среди наиболее частых бактериальных этиологических агентов бактериальных пневмоний установлены (в порядке значимости) пневмококки, стафилококки, стрептококки. Из грам-отрицательной флоры - энтеробактеры, серрации, клебсиеллы, анаэробная флора (бактероиды).

*Грибковые поражения* (инвазивный аспергиллез, инвазивный кандидоз и мукормикоз).

## **2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики**

### ***Критерии установления диагноза/состояния***

Диагностика коронавирусной инфекции COVID-19 основывается на [1,2,12,42–47]:

- 1) анамнестических данных: контакт с больными острыми респираторными заболеваниями, в том числе подтвержденным и неподтвержденным случаем COVID-19, наличие зарубежных поездок за 7 дней до первых симптомов заболевания, ранее перенесенное заболевание COVID-19, вакцинация и ревакцинация против COVID-19;
- 2) жалобах и данных физикального обследования: острое начало, высокая лихорадка, выраженные симптомы интоксикации, слабость, катаральные проявления (боли и першение в ротоглотке, ринит, кашель со скудной мокротой, одышка), кожные высыпания и возможная симптоматика со стороны органов ЖКТ;
- 3) данных лабораторных исследований прямыми и непрямыми методами: выявление РНК SARS-CoV-2 методом амплификации нуклеиновых кислот (МАНК), антигенов SARS-CoV-2 иммунохроматографическими методами, иммуноглобулинов классов А, М, G (IgA, IgM, IgG) к SARS-CoV-2;
- 4) данных инструментального обследования: компьютерная томография органов грудной полости, пульсоксиметрия с измерением SpO<sub>2</sub>.

### **2.1 Жалобы и анамнез**

- **Рекомендуется** обратить внимание у пациентов с подозрением на COVID-19 на наличие и сроки появления повышенной температуры тела, интоксикации (головная боль, слабость, утомляемость, мышечные боли, снижение аппетита), ощущения «заложенности» в грудной клетке, одышки, катаральных явлений (насморк, боли или першение в ротоглотке, сухой кашель, скудная мокрота, конъюнктивит), нарушение или потерю обоняния (гипосмия или anosmia), потерю вкуса (дисгевзия), наличие рвоты и диарейной симптоматики, кожные высыпания [1, 2, 23, 24] с целью обеспечения ранней идентификации возможного случая COVID-19, определения показаний для лабораторного тестирования, оценки риска

прогрессирования заболевания и своевременного принятия решения о необходимости изоляции, мониторинга, а при наличии факторов риска — раннего направления на госпитализацию

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- **Рекомендуется** обратить внимание на наличие сопутствующих хронических заболеваний или иных состояний таких как беременность, у всех пациентов с подтверждённым или подозреваемым COVID-19, с целью выявления факторов риска развития тяжелого и осложненного течения заболевания [1, 2, 23, 24].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- **Рекомендуется** у всех пациентов уточнить наличие ранее перенесенного заболевания COVID-19, вакцинации и повторной вакцинации (ревакцинации) против COVID-19, с целью оценки индивидуального уровня защиты от COVID-19, наличия риска повторного инфицирования и тяжелого течения, а также определений показаний к ревакцинации против COVID-19 [1, 2, 12, 17].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- **Рекомендуется** у всех пациентов уточнить наличие контактов за последние 7 дней с лицами, подозрительными на инфицирование SARS-CoV-2, или лицами, у которых диагноз COVID-19 подтвержден лабораторно для выявления пациентов с недавним риском инфицирования SARS-CoV-2 и своевременного назначения тестирования, изоляции и предотвращения дальнейшей передачи инфекции [1, 2, 12, 17].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- **Рекомендовано** обратить внимание на наличие эпидемического подъема заболеваемости COVID-19 в данном регионе для клинической диагностики заболевания [2, 48].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

## **2.2 Физикальное обследование**

- **Рекомендовано** у всех пациентов начать общий осмотр с оценки состояния кожных покровов и видимых слизистых оболочек: цвет (гиперемия, бледность,

цианоз), влажность, инъекция сосудов склер, кожные высыпания (ангииты, папуло-сквамозные и кореподобные сыпи, токсидермия, крапивница); провести пальпацию лимфатических узлов; обратить внимание на наличие и характер мокроты, одышки, дистанционных хрипов; провести аускультацию и перкуссию легких; оценить положение и поведение пациента (делирий, бред у пожилых пациентов) для диагностики степени тяжести и характера течения заболевания [1, 2, 23, 24].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- **Рекомендовано** у всех пациентов измерение частоты дыхания (ЧДД), измерение артериального давления на периферических артериях (АД), измерение частоты сердцебиения (ЧСС), выполнить термометрию общую для определения степени тяжести заболевания, наличия осложнений и сопутствующих заболеваний [1, 2, 23, 24].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

### **2.3 Лабораторные диагностические исследования**

**На этапе постановки диагноза:**

#### **2.3.1. Неспецифическая лабораторная диагностика**

- **Рекомендовано** выполнение общего (клинического) анализа крови с оценкой гематокрита, исследованием уровня эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов в крови, дифференциальным подсчетом лейкоцитов (лейкоцитарной формулой) всем пациентам с подозрением на COVID-19 для диагностики, комплексной оценки степени тяжести болезни, своевременного выявления осложнений и неотложных состояний [1, 2, 23, 24].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарий:** у большинства пациентов с COVID-19 наблюдается нормальное число лейкоцитов, у одной трети обнаруживается лейкопения, лимфопения присутствует у 83,2% пациентов. Тромбоцитопения носит умеренный характер, но более отчетлива при тяжелом течении и у лиц, умерших от COVID-19.

- **Рекомендовано** выполнение анализа крови биохимического общетерапевтического (исследование уровня общего билирубина, альбумина, мочевины, креатинина, глюкозы, хлоридов, натрия, калия, ферритина, определение активности аспаратаминотрансферазы, аланинаминотрансферазы,

лактатдегидрогеназы в крови) для диагностики, комплексной оценки степени тяжести болезни, своевременного выявления осложнений и неотложных состояний у пациентов с подозрением на COVID-19 среднетяжелого, тяжелого и крайне тяжелого течения [1, 2, 23,24].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарий:** анализ крови биохимический общетерапевтический не представляет какой-либо специфической информации, но обнаруживаемые отклонения могут указывать на наличие органной дисфункции, декомпенсацию сопутствующих заболеваний и развитие осложнений, имеют определенное прогностическое значение, оказывают влияние на выбор лекарственных средств и/или режим их дозирования. Нарастание уровня ферритина, АЛТ, АСТ, ЛДГ, гипонатриемия являются лабораторными показателями прогрессирующего синдрома активации макрофагов (САМ).

- **Рекомендовано** исследование уровня С-реактивного белка в сыворотке крови как основного лабораторного маркера активности процессов воспаления пациентам с подозрением на COVID-19 среднетяжелого, тяжелого и крайне тяжелого течения [1, 2, 23, 24].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарий:** повышение СРБ коррелирует с объемом поражения легочной ткани, распространенностью воспалительной инфильтрации и прогнозом при пневмонии является основанием для начала противовоспалительной терапии.

- **Рекомендовано** проведение коагулограммы (ориентировочное исследование системы гемостаза) с определением активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ), определение протромбинового (тромбопластинового) времени в крови или в плазме, протромбинового отношения/или % протромбина по Квику, исследование уровня фибриногена, определение концентрации Д-димера в крови пациентам с подозрением на COVID-19 среднетяжелого, тяжелого и крайне тяжелого течения с целью с целью своевременного выявления коагулопатии, ассоциированной с COVID-19 [1, 2, 23, 24].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарий:** *возрастание D-димера в 3-4 раза более возрастной нормы и удлинение протромбинового времени, особенно при тяжелом течении (снижение % протромбина), увеличение фибриногена имеет клиническое значение. Необходимо учитывать возрастные особенности: D-димер повышается после 50 лет в связи с накоплением хронических заболеваний. Расчет возрастного уровня верхней границы референтного интервала может быть выполнен по формуле: возраст  $\times$  0,01 мкг/мл (при измерении в единицах FEU). Гипервоспаление при COVID-19 сопровождается коагулопатией: наблюдается тромбоцитопения, гипофибриногенемия и повышение D-димера крови.*

- **Рекомендовано** исследование уровня прокальцитонина в крови пациентам тяжелого и крайне тяжелого течения для ранней оценки риска и исключения бактериальной коинфекции у пациентов с COVID-19 [1, 2, 23, 24].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарий:** *прокальцитонин при коронавирусной инфекции с поражением респираторных отделов легких находится в пределах референсных значений. Повышение прокальцитонина свидетельствует о присоединении бактериальной инфекции и коррелирует с тяжестью течения, распространенностью воспалительной инфильтрации и прогнозом при бактериальных осложнениях. В диагностике и прогнозе течения сепсиса имеет значение уровень прокальцитонина:  $< 0.5$  мкг/л – низкий риск бактериальной коинфекции и неблагоприятного исхода;  $> 0.5$  мкг/л – пациенты с высоким риском, вероятно бактериальная коинфекция.*

- **Рекомендовано** исследование уровня тропонинов I, T, уровня N-терминального фрагмента натрийуретического пропептида мозгового (NT-proBNP) в крови пациентам тяжелого и крайне тяжелого течения для ранней оценки риска развития сердечно-сосудистых осложнений при COVID-19 [1, 2, 23, 24].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарий:** *для выявления пациентов группы риска целесообразно рассмотреть контроль тропонина, контроль NT-proBNP как маркера миокардиального стресса. У пациентов с нарастающей одышкой и NT-proBNP  $\geq 2000$  пг/мл отмечен наивысший риск, при значениях  $400 \leq \text{NT-proBNP} < 2000$  пг/мл пациенты относятся к группе с промежуточным риском.*



### 2.3.2. Специфическая лабораторная диагностика

- **Рекомендовано** молекулярно-биологическое исследование мазков со слизистой оболочки носоглотки и ротоглотки на коронавирус SARS-CoV-2 для этиологической лабораторной диагностики у пациентов с подозрением на COVID-19 [1, 2, 23, 24].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарий:** при признаках заболевания нижних дыхательных путей в случае получения отрицательного результата в мазках со слизистой носо- и ротоглотки дополнительно исследуются мокрота (при наличии) или промывные воды бронхов, полученные при фибробронхоскопии (бронхоальвеолярный лаваж), (эндо)трахеальный, назофарингеальный аспират. У пациентов, находящихся на ИВЛ, с целью выявления SARS-CoV-2 требуется получение и исследование аспирата содержимого трахеи. В качестве дополнительного материала для исследования могут использоваться биопсийный или аутопсийный материал легких, цельная кровь, сыворотка, фекалии.

- **Рекомендовано** выявление антигенов SARS-CoV-2 иммунохроматографическими методами (ИФА, ИХЛ или иммунохроматографии) для этиологической лабораторной диагностики у пациентов с подозрением на COVID-19 [1, 2, 23, 24].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарий:** экспресс-тесты для определения антигенов (с применением иммунохроматографии) позволяют получить результат за 10-30 минут. Положительные результаты тестов на антиген SARS-CoV-2 могут ожидать в тот же период развития заболевания, что и выявление РНК вируса: за 2 дня до и на протяжении 5-7 дней после появления симптомов. Положительный результат теста может рассматриваться как подтверждение диагноза COVID-19, отрицательный результат не позволяет исключить COVID-19. Иммунохроматографические тесты могут применяться для экспресс-диагностики COVID-19 в ситуациях, когда проведение молекулярно-генетического тестирования МАНК невозможно, в том числе в удаленных и малонаселенных регионах.

- **Рекомендовано** выявление иммуноглобулинов классов А, М, G (IgA, IgM и IgG) к SARS-CoV-2 (в том числе к рецептор-связывающему домену поверхностного

гликопротеина S) в крови для этиологической лабораторной диагностики у пациентов с подозрением на COVID-19 [1, 2, 23, 24].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

***Комментарий:** проводится раздельное тестирование на антитела класса IgM/IgA и IgG, методами иммуноферментного анализа, иммунохемилюминесценции и иммунохроматографии, а также мониторинг появления антител в динамике (детекция сероконверсии) - повторное тестирование в неясных случаях через 5-7 дней.*

*Анализ крови на антитела к возбудителю COVID-19 выполняется для оценки иммунного ответа на текущую или перенесенную инфекцию. Иммуноглобулины класса G (IgG) начинают появляться в крови примерно через 3-4 недели после инфицирования и могут сохраняться длительное время. Наличие IgG указывает на ранее перенесенную инфекцию. Как правило, при заболевании антитела вырабатываются как к нуклеокапсидному (N), так и к спайковому (S) белку коронавируса. Выявление IgG к спайковому (S) белку позволяет судить о наличии защитного иммунитета, который может сформироваться как после перенесенного заболевания, так и после вакцинации.*

- Пациентам с симптомами ОРВИ **рекомендуется** проводить молекулярно-биологическое исследование мазков со слизистой оболочки носо- и ротоглотки на вирус гриппа (Influenza virus), парагриппа (Human Parainfluenza virus), риновирусы (Human Rhinovirus), аденовирус (Human Adenovirus), респираторно-синцитиальный вирус (Human Respiratory Syncytial virus), коронавирусы 229E, OC43, NL63, HKUI (Human Coronavirus), бокавирус (Human Bocavirus), метапневмовирус (Human Metapneumo virus) на амбулаторном этапе по клинико-эпидемиологическим показаниям (тяжелое течение, эпидемический очаг, пожилой возраст, угроза развития ОРДС), в стационаре - всем заболевшим для проведения дифференциальной диагностики [1, 2, 23, 24].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

***Комментарий:** ПЦР - наиболее эффективный метод, который позволяет обнаружить нуклеиновые кислоты вирусов в среднем до 7 дней, и максимум - до 2 недель от начала заболевания (при условии сохранении признаков поражения*

верхних дыхательных путей). Результаты получают в течение 4 - 6 часов после представления образца.

Лабораторный мониторинг пациентов с COVID-19 или с подозрением на COVID-19 в зависимости от тяжести состояния представлен в **Приложении А3**.

Алгоритм этиологической диагностики у пациентов с подозрением на COVID-19 представлен в **Приложении Б1**.

- **Рекомендовано** проведение микробиологического (культурального) исследования биологического материала (мокрота, БАЛ, жидкость плевральной полости, кровь, моча и других локусов предполагаемого очага инфекции) на аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы пациентам тяжелого и крайне тяжелого течения для исключения бактериальной и грибковой коинфекции у пациентов с COVID-19 [1, 2, 23, 24].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарий:** проведение микробиологического исследования на аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы у пациентов с наличием признаков инфекционного процесса проводится с целью идентификации возбудителей, количественной оценки микробной обсемененности и определения чувствительности микроорганизмов к антимикробным химиотерапевтическим препаратам. Микробиологическое исследование БАЛ, НБЛ или ТА должно включать тест на галактоманнан (ГМ), микроскопию с окраской калькофлуором белым и посев на среду Сабуро и/или хромогенный агар для исключения грибковой инфекции.

- **Рекомендовано** проводить скрининг молекулярно-генетическими методами (ПЦР) основных возбудителей нозокомиальных (ESKAPE-патогены) и грибковых инфекций, а также выявление генов резистентности к бета-лактамам и гликопептидным антибиотикам (определение mecA/mecC-опосредованной резистентности к бета-лактамам методом определения нуклеотидной последовательности ДНК, выявление vanA/vanB-опосредованной резистентности к гликопептидам методом определения нуклеотидной последовательности ДНК) пациентам с тяжелым и крайне тяжелым течением COVID-19 с жизнеугрожающими состояниями для исключения бактериальной и грибковой коинфекции [1, 2, 23, 24].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарий:** выявление генов резистентности: *tesA* (метициллину, оксациллину\*\*), *blaTEM*, *blaCTX-M-1*, *blaSHV* (пенициллинам (J01C) и цефалоспорином (J01D)), *blaOXA-40-LIKE*, *blaOXA-48-LIKE*, *blaOXA-23-LIKE*, *blaOXA-51-LIKE*, *blaIMP*, *blaKPC*, *blaGES*, *blaNDM*, *blaVIM* (карбапенемам), *VanA\B* (ванкомицину\*\*, тейкопланину).

#### **2.4 Инструментальные диагностические исследования**

- **Рекомендуется** выполнение пульсоксиметрии с измерением SpO<sub>2</sub> всем пациентам с подозрением на COVID-19 на всех этапах оказания медицинской помощи для выявления дыхательной недостаточности и оценки выраженности гипоксемии [1, 2, 23, 24].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5)**

**Комментарий:** пульсоксиметрия является простым и надежным скрининговым методом, позволяющим выявлять пациентов с гипоксемией, нуждающихся в респираторной поддержке и оценивать ее эффективность. Пациентам с признаками острой дыхательной недостаточности (ОДН) (SpO<sub>2</sub> менее 90%) проводится исследование газов артериальной крови (исследование кислотно-основного состояния и газов крови) с определением PaO<sub>2</sub>, PaCO<sub>2</sub>, pH, бикарбонатов, исследование уровня молочной кислоты в крови

- **Рекомендуется** регистрация электрокардиограммы (ЭКГ) в стандартных отведениях всем пациентам с подозрением на COVID-19 на всех этапах оказания медицинской помощи для выявления нарушений ритма сердца [1, 2, 23, 24].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5)**

**Комментарий:** данное исследование не несет в себе какой-либо специфической информации, однако в настоящее время известно, что вирусная инфекция и пневмония помимо декомпенсации хронических сопутствующих заболеваний увеличивают риск развития нарушений ритма и острого коронарного синдрома, своевременное выявление которых значимо влияет на прогноз. Кроме того, определенные изменения на ЭКГ (например, удлинение интервала QT) требуют внимания при оценке кардиотоксичности ряда назначаемых лекарственных препаратов. Могут быть выявлены следующие изменения: снижение и

зубуренность зуба *P*, снижение зуба *T* в разных отведениях, относительное удлинение интервала *Q* - *T*, удлинение интервала *P* - *Q*. Изменения нестойкие и проходят в течение 12 недель.

- **Рекомендуется** выполнение компьютерной томографии органов грудной полости (КТ) для выявления и оценки характера патологических изменений в легких при среднетяжелом, тяжелом и крайне тяжелом течении COVID-19 [1, 2, 23, 24].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5)**

**Комментарий:** КТ обладает высокой чувствительностью в выявлении характерных для COVID-19 изменений в лёгких. Её применение оправдано для первичной оценки органов грудной клетки при тяжёлых прогрессирующих формах болезни, дифференциальной диагностики и оценки динамики. Массовый КТ-скрининг бессимптомных и лёгких форм не требуется. При первичном обращении КТ следует назначать только при признаках дыхательной недостаточности ( $SpO_2 < 95\%$ , ЧДД  $> 22$ ). Контрастирование проводится при подозрении на патологии, требующие его использования (ТЭЛА, стадирование опухолей и др.). Внезапный рост D-димера и клинические признаки ТЭЛА — показания к КТ-ангиопульмонографии (Компьютерно-томографическая ангиография одной анатомической области-легких), если результат повлияет на тактику ведения. Повторные КТ-исследования проводятся по показаниям, но не чаще 1 раза в 7–10 дней при отсутствии ухудшения. Рекомендации по оформлению заключения — в Приложении А3. Для быстрой оценки изменений в условиях большого потока пациентов используется «эмпирическая» визуальная шкала, основанная на примерном объёме поражения лёгкого [1, 2]. Оценка выраженности изменений при КТ приведена в Приложении Г2 [49, 50].

## **2.5 Иные диагностические исследования**

- **Рекомендовано** консультации смежных специалистов пациентам в случаях подозрения на осложнения: прием (осмотр, консультация) врача-кардиолога (при присоединении симптомов миокардита, острой сердечно-сосудистой недостаточности), врача-акушера-гинеколога (при течении COVID-19 на фоне беременности), врача-психиатра (при явлениях психоза и делирия у пожилых больных), врача-эндокринолога (при сахарном диабете для корректировки терапии) для определения дальнейшей тактики ведения [1, 2, 23, 24].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности**

**доказательств - 5)**

- **Рекомендуется** осмотр (консультация) врачом-анестезиологом-реаниматологом пациентам с наличием быстро прогрессирующей ОДН ( $\text{ЧД} > 25$  в 1 мин,  $\text{SpO}_2 < 92\%$ , а также другой органной недостаточностью (2 и более балла по шкале SOFA) для перевода в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) [1, 2]. (см. Приложение Г4).

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5)**

### **3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения**

#### **3.1 Консервативное лечение**

- **Рекомендуется** проведение лечения COVID-19 в соответствии с протоколами настоящих рекомендаций в подтвержденных и вероятных случаях заболевания с целью предотвращения его прогрессирования и развития осложнений [1, 2, 23, 24].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5)**

- **Рекомендуется** в качестве основного подхода к терапии COVID-19 упреждающее назначение лечения с целью предотвращения развития полного симптомокомплекса жизнеугрожающих состояний, а именно пневмонии, ОРДС, сепсиса [1, 2, 23, 24].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5)**

- **Рекомендуется** проведение терапии сопутствующих заболеваний и осложнений в соответствии с актуальными клиническими рекомендациями и стандартами медицинской помощи [1, 2, 17, 23, 24, 47, 48, 49, 50].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5)**

- **Рекомендуется** проведение поддерживающей патогенетической и симптоматической терапии пациентам, инфицированным SARS-CoV-2 [1, 2, 23, 24].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5)**

- **Рекомендуется** проведение мониторинга состояния пациента с целью выявления признаков его ухудшения [1, 2, 23, 24].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5)**

**Комментарии:** к факторам риска прогрессии заболевания относятся пожилой возраст  $\geq 60$  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.

### **3.1.1 Лечение пациентов с COVID-19 в амбулаторных условиях.**

#### **Этиотропная терапия**

- **Рекомендуется** назначение противовирусных препаратов прямого действия (J05AX, прочие противовирусные препараты, J05AB Нуклеозиды и нуклеотиды, кроме ингибиторов обратной транскриптазы, J05AE Ингибиторы ВИЧ-протеаз) всем пациентам с легким и среднетяжелым течением в том числе с высоким риском прогрессирования до тяжелого течения заболевания в амбулаторных условиях в течение первых 7 дней болезни или при положительном результате лабораторного обследования на РНК SARS-CoV-2 или антигены SARS-CoV-2 для подавления репликации вируса [2, 47, 51]:
  - **молнупиравир\*\*** в дозе 800 мг внутрь 2 раза/сут (суточная доза 1600 мг) в течение 5 сут. [1, 2, 52-56]

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств - 2)**

- **фавипиравир\*\*** пациентам 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); пациентам 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). Общая продолжительность курса лечения составляет 10 дней или до подтверждения элиминации вируса, если наступит ранее (два последовательных отрицательных результата ПЦР-исследования, полученных с интервалом не менее 24 ч). [1, 2, 57-60].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств - 2)**

- **фавипиравир+цинк (в форме цинка глюконата)** пациентам 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 5 дни (таблетки); пациентам 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 5 день (таблетки). Общая продолжительность курса лечения составляет 5 дней [2].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5)**

- **нирматрелвир+ритонавир\*\*** пациентам средней степени тяжести без нарушения функции почек в дозе 300 мг нирматрелвира + 100 мг ритонавира\*\* внутрь 2 раза/сут каждые 12 ч. [62].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 4)**

- **нирматрелвир+ритонавир\*\*** пациентам с нарушением функции почек средней степени тяжести в дозе 150 мг нирматрелвира + 100 мг ритонавира\*\* (J05AE) внутрь 2 раза/сут в течение 5 дней (рСКФ от 30 до 60 мл/мин) с завершением полного 5-дневного курса лечения, даже если после начала терапии пациенту требуется госпитализация в связи с прогрессированием заболевания COVID-19 до тяжелого лечения [2, 61].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5)**

- **умифеновир\*\*** в дозе 200 мг 4 р/сут в течение 5 дней с момента появления первых симптомов заболевания, желательно не позднее 3 суток от начала болезни [2, 65-66].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5)**



- **синтетическая малая интерферирующая рибонуклеиновая кислота (миРНК) [двуцепочечная]** в дозе 1,85 мг (суточная – 5,55 мг/сут) в ингаляциях 3 раза/сут в течение 7 дней (до 21 ингаляции) применяется с помощью небулайзера [2,67].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5)**

- **#риамиловир** в дозе 250 мг 5 раз/сут в течение 10 последовательных дней [68].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств - 2)**

- **энисамия иодид** в дозе 500 мг 3 раз/сут в течение 7 дней [2].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5)**

- **Рекомендовано** использование иммуотропных препаратов с опосредованным противовирусным действием (L03AB – интерфероны, L03AX - другие иммуностимуляторы, A13A-общетонизирующие препараты) пациентам с легким и среднетяжелым течением в том числе с высоким риском прогрессирования до тяжелого течения заболевания в амбулаторных условиях в течение первых 7 дней болезни или при положительном результате лабораторного обследования на РНК SARS-CoV-2 или антигены SARS-CoV-2 с иммуномодулирующей и противовирусной целью [2, 47, 51, 70, 204, 206].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5)**

### **Симптоматическая терапия**

- **Рекомендовано** назначение ибупрофена\*\* 200–400 мг 3–4 раза в сутки в течение 3–10 дней (максимальная суточная доза — 1200 мг) пациентам с гипертермией выше 38°C, мышечными и суставными болями с жаропонижающей, болеутоляющей и противовоспалительной целью [1, 2, 78, 79].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5)**

- **Рекомендовано** назначение парацетамола\*\* в дозе 500–1000 мг до 4 раз в сутки (максимальная суточная — 4000 мг) пациентам с гипертермией выше 38°C,

мышечными и суставными болями с жаропонижающей, болеутоляющей и противовоспалительной целью [1, 2, 80, 81].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5)**

- **Рекомендуется** назначение других противокашлевых препаратов: бутамирата – внутрь по 15 мл внутрь 4 раза в сутки (сироп) или леводропропизина - внутрь, в взрослым по 10 мл (60 мг) с интервалами не менее 6 ч не более 7 дней пациентам с сухим непродуктивным кашлем [2, 84-87, 223].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5)**

- **Рекомендуется** назначение муколитических препаратов: ацетилцистеина\*\* в дозе 200 мг внутрь 2-3 раза/сут, в течение 5 дней или бромгексин - 8 мг внутрь (1–2 таблетки) 3–4 раза/сут; или амброксола\*\* – взрослым по 30 мг 3 раза в сутки внутрь, в течение 5 дней, или бромгексина + гвайфенезина + сальбутамола – в дозе 2 мг сальбутамола сульфата + 8 мг бромгексина гидрохлорида + 100 мг гвайфенезина - в 1 таблетке) внутрь по 1 таблетке 3 р./сут в течение 5 дней пациентам с острым бронхитом, обусловленным вирусом COVID-19, сопровождающимся влажным кашлем с целью разжижения и улучшения отхождения мокроты [2, 84-87, 202, 203, 223].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5)**

- **Не рекомендуется** одновременное применение отхаркивающих (R05CA Отхаркивающие препараты) и противокашлевых (R05DB Противокашлевые препараты другие) средств пациентам с кашлем, что может способствовать застою мокроты за счет подавления кашлевого рефлекса [2, 84-87].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5)**

- **Рекомендуется** местное применение симпатомиметиков: нафазолина – интраназально (в каждый носовой ход) по 1–3 капли 0,1% раствора 3–4 раза в сутки или ксилометазолина\*\* – интраназально (в каждый носовой ход), по 2–3 капли 0,1% раствора или одно впрыскивание из распылителя в каждую ноздрю 4 раза в день или оксиметазолина – интраназально (в каждый носовой ход), по 1–2 капли 0,025–0,05% раствора 2–3 раза в сутки или по 2–3 впрыскивания 0,05% спрея пациентам с выраженным затруднением носового дыхания в комплексной

терапии ринита, риносинусита для облегчения заложенности носа и восстановления проходимости слуховой трубы не более 5 дней [48].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5)**

### **3.1.2. Лечение пациентов с легким течением COVID-19 и высоким индексом коморбидности или среднетяжелым течением в амбулаторных условиях**

#### **Этиотропная терапия**

- **Рекомендуется** назначение противовирусных препаратов прямого действия (J05AX, прочие противовирусные препараты, J05AB Нуклеозиды и нуклеотиды, кроме ингибиторов обратной транскриптазы, J05AE Ингибиторы ВИЧ-протеаз) всем пациентам с легким течением COVID-19 и высоким индексом коморбидности или среднетяжелом течением, в том числе высоким индексом коморбидности, в амбулаторных условиях в течение первых 7 дней болезни или при положительном результате лабораторного обследования на РНК SARS-CoV-2 или антигены SARS-CoV-2 для подавления репликации вируса [2, 47, 51]:
  - **молнупиравир\*\*** в дозе 800 мг внутрь 2 раза/сут (суточная доза 1600 мг) в течение 5 сут. [1, 2, 52-56].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств - 2)**

- **фавипиравир\*\*** пациентам 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); пациентам 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) [1, 2, 57-60].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств - 2)**

- **фавипиравир+цинк\*\* (в форме цинка глюконата) [2].**  
пациентам 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 5 дни (таблетки); пациентам 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 5 день (таблетки). Общая продолжительность курса лечения составляет 5 дней.

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5)**

- **нирматрелвир+ритонавир\*\*** в дозе 300 мг нирматрелвира + 100 мг ритонавира\*\* внутрь 2 раза/сут каждые 12 ч в течение 5 дней пациентам без нарушения функции почек [61-64].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств - 2)**

- **нирматрелвир+ритонавир\*\*** в дозе 150 мг нирматрелвира + 100 мг ритонавира\*\* внутрь 2 раза/сут в течение 5 дней пациентам с нарушением функции почек средней степени тяжести (рСКФ от 30 до 60 мл/мин) [2].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5)**

- **умифеновир\*\*** 200 мг 4 раза в сутки (каждые 6 часов) в течение 5 суток пациентам с легким течением COVID-19 и высоким индексом коморбидности [2, 65,66].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5)**

- **синтетическая малая интерферирующая рибонуклеиновая кислота (миРНК) [двуцепочечная]** в дозе 1,85 мг (суточная – 5,55 мг/сут) в ингаляциях 3 раза/сут в течение 7 дней (до 21 ингаляции) [2, 67].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5)**

- **#риамиловир** в дозе 250 мг 5 раз/сут (максимальная суточная доза 750 мг) в течение 10 последовательных дней [68].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств - 2)**

- **энисамия иодид** в дозе 500 мг 3 раз/сут в течение 7 дней пациентам со среднетяжелым течением [69].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 2)**

- **Рекомендовано** использование иммуностропных препаратов с опосредованным противовирусным действием (L03AB – интерфероны, L03AX - другие иммуностимуляторы, A13A-общетонизирующие препараты) пациентам с легким течением COVID-19 и высоким индексом коморбидности или среднетяжелым течением в амбулаторных условиях в течение первых 7 дней болезни или при положительном результате лабораторного обследования на РНК

SARS-CoV-2 или антигены SARS-CoV-2 с иммуномодулирующей и противовирусной целью [2, 47, 51, 70, 204].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5)**

### **Патогенетическая терапия**

- **Рекомендуется** назначение #будесонида\*\* в дозе 800 мкг ингаляционно 2 раза/сут до выздоровления, но не более 14 суток пациентам с легким течением COVID-19 и высоким индексом коморбидности с целью с целью предотвращения развития гипервоспалительного ответа [71-77].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств - 2)**

**Комментарии:** будесонид\*\* относится к кортикостероидам и оказывает противоаллергическое, противовоспалительное действие, влияет на все фазы воспаления. Препарат используется на амбулаторном этапе ингаляционно.

- **Рекомендуется** назначение препарата из группы селективных иммунодепрессантов в комбинации с противовирусными препаратами прямого действия на амбулаторном этапе пациентам с легким течением COVID-19 и высоким индексом коморбидности с целью предотвращения развития гипервоспалительного ответа [1,2,87-93]:

- #левилимаб\*\* 162 мг подкожно однократно [2, 91].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 3)**

- #барицитиниб\*\*(L04AF) - селективный и обратимый ингибитор янус-киназы 1 и 2 (JAK1 и JAK2) в дозе 4 мг 2 раз/сут внутрь в течение 7 дней [2, 91].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 3)**

### **Антитромботическая терапия**

- **Рекомендуется** назначение препаратов из группы прямых ингибиторов фактора Ха или ингибиторов тромбина прямых (апиксабан\*\*, ривароксабан\*\*, N-(5-Хлорпиридин-2-ил)-5-метил-2-(4-(N-метилацетимидамидо)бензамидо)бензамида гидрохлорид\*\*) для перорального приема в профилактических дозировках пациентам с легким или среднетяжелым течением COVID-19 и высоким

индексом коморбидности, 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 гормональных контрацептивов системного действия с целью профилактики тромботических осложнений [2, 94-102]:

- ривароксабан\*\* в дозе 10 мг 1 раз/сут в течение 30 дней [2, 94-97]

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5)**

- апиксабан \*\* в дозе 2,5 мг 2 раза/сут в течение 30 дней [2, 99,100].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5)**

- N-(5-Хлорпиридин-2-ил)-5-метил-2-(4-(N-метилацетимидамидо)бензамидо)бензамида гидрохлорид\*\* для пациентов со среднетяжелым течением в дозе 60 мг (6 таблеток по 10 мг) внутрь 1 раз/сут в течение 30 дней [103].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств - 2)**

- дабигатрана этексилата\*\* в дозе 110 мг 2 раза/сут; 75 мг 2 раза/сут - пациентам с клиренсом креатинина 30-49 мл/мин; в течение 30 дней [101,102].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5)**

#### **Симптоматическая терапия**

- **Рекомендуется** назначение ибупрофена\*\* 200–400 мг 3–4 раза в сутки в течение 3–10 дней (максимальная суточная доза — 1200 мг) пациентам с гипертермией выше 38°C, мышечными и суставными болями с жаропонижающей, болеутоляющей и противовоспалительной целью [1, 2, 78, 79].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5)**

- **Рекомендуется** назначение парацетамола\*\* в дозе 500–1000 мг до 4 раз в сутки (максимальная суточная — 4000 мг) пациентам с гипертермией выше 38°C, мышечными и суставными болями с жаропонижающей, болеутоляющей и противовоспалительной целью [1, 2, 80, 81].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5)**

- **Рекомендуется** назначение других противокашлевых препаратов: бутамирата – внутрь по 15 мл внутрь 4 раза в сутки (сироп) или леводропропизина - внутрь, взрослым по 10 мл (60 мг) до 3 раз/сут с интервалами не менее 6ч не более 7 дней. пациентам с сухим непродуктивным кашлем [2, 84-87, 223].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5)**

- **Рекомендуется** назначение муколитических препаратов: ацетилцистеина\*\* в дозе 200 мг внутрь 2-3 раза/сут, в течение 5 дней или бромгексин - 8 мг внутрь (1–2 таблетки) 3–4 раза/сут; или амброксола\*\* – 30 мг, 90 мг/сут внутрь, в течение 5 дней, или бромгексина + гвайфенезина + сальбутамола – в дозе 2 мг сальбутамола сульфата + 8 мг бромгексина гидрохлорида + 100 мг гвайфенезина - в 1 таблетке) внутрь по 1 таблетке 3 р./сут в течение 5 дней пациентам с острым бронхитом, обусловленным вирусом COVID-19, сопровождающимся влажным кашлем с целью разжижения и улучшения отхождения мокроты [2, 84-87, 202, 203, 223].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5)**

- **Не рекомендуется** одновременное применение отхаркивающих (R05CA Отхаркивающие препараты) и противокашлевых (R05DB Противокашлевые препараты другие) средств пациентам с кашлем, что может способствовать застою мокроты за счет подавления кашлевого рефлекса [2, 84-87].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5)**

- **Рекомендуется** местное применение симпатомиметиков (R01AA): нафазолина – интраназально (в каждый носовой ход) по 1–3 капли 0,1% раствора 3–4 раза в сутки или ксилометазолина\*\* – интраназально (в каждый носовой ход), по 2–3 капли 0,1% раствора или одно впрыскивание из распылителя в каждую ноздрю 4 раза в день или оксиметазолина – интраназально (в каждый носовой ход), по 1–2

капли 0,025–0,05% раствора 2–3 раза в сутки или по 2–3 впрыскивания 0,05% спрея пациентам с выраженным затруднением носового дыхания в комплексной терапии ринита, риносинусита для облегчения заложенности носа и восстановления проходимости слуховой трубы не более 5 дней [48].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5)**

### **3.1.3. Терапия пациентов с легким течением COVID19 с факторами риска прогрессии заболевания в стационарных условиях**

#### **Этиотропная терапия**

- **Рекомендуется** назначение противовирусных препаратов прямого действия (J05AX, прочие противовирусные препараты, J05AB Нуклеозиды и нуклеотиды, кроме ингибиторов обратной транскриптазы, J05AE Ингибиторы ВИЧ-протеаз) всем пациентам с легким течением COVID-19 с факторами риска прогрессии заболевания и/или при наличии изменений в легких в сочетании с двумя и более признаками:
  - SpO2 - 97 и выше, без признаков одышки;
  - $3N \leq$  уровень СРБ  $\leq 6N$ , температура тела 37,5-37,9 °С в течение 3-5 дней;
  - число лейкоцитов -  $3,5-4,0 \times 10^9$ /л; абсолютное число лимфоцитов -  $1,5-2,0 \times 10^9$ /л)с целью этиотропной терапии COVID-19 в стационарных условиях [2, 47, 51]:
  - **ремдесивир\*\*** в дозе 200 мг в/в (в 0,9 % растворе натрия хлорида\*\*) 1 раз/сут - 1-й день, 100 мг в/в 1 раз/сут - 2-10 день [2, 104, 105].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5)**

- **молнупиравир\*\*** в дозе 800 мг внутрь 2 раза/сут (суточная доза 1600 мг) в течение 5 сут. [1, 2, 52-56].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств - 2)**

- **фавипиравир\*\*** пациентам 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); пациентам 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) с целью этиотропной терапии [1, 2, 57-60].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств - 2)**

- **фавипиравир+цинк\*\*** (в форме цинка глюконата) [2]



пациентам 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 5 дни (таблетки); пациентам 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 5 день (таблетки). Общая продолжительность курса лечения составляет 5 дней [2].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5)**

- **нирматрелвир+ритонавир\*\*** в дозе 300 мг нирматрелвира + 100 мг ритонавира\*\* внутрь 2 раза/сут каждые 12 часов в течение 5 суток; в дозе 150 мг нирматрелвира + 100 мг ритонавира\*\* внутрь 2 раза/сут пациентам с нарушением функции почек средней степени тяжести (рСКФ от 30 до 60 мл/мин) с целью этиотропной терапии COVID-19 [2, 61-64].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5)**

- **синтетическая малая интерферирующая рибонуклеиновая кислота (миРНК) [двухцепочечная]** в дозе 1,85 мг (суточная – 5,55 мг/сут) в ингаляциях 2 раза/сут с перерывом в 7-8 часов в течение 14 дней (до 28 ингаляций) [2, 67].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5)**

### **Патогенетическая терапия**

- **Рекомендуется** назначение препарата из группы селективных иммунодепрессантов или ГИБП (ингибиторы интерлейкина) в комбинации с противовирусными препаратами прямого действия пациентам с легким течением COVID-19 при наличии изменений в легких и/или факторов риска прогрессии в сочетании с двумя и более признаками:
  - SpO<sub>2</sub> - 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<sup>9</sup>/л;
  - абсолютное число лимфоцитов - 1,5-2,0×10<sup>9</sup>/л),не требующих дополнительной оксигенотерапии в качестве упреждающей противовоспалительной терапии с целью предотвращения развития гипервоспалительного ответа [1, 2, 88-93]:
- **тофацитиниб\*\*** в дозе 10 мг 2 раза/сут внутрь в течение 7-14 дней [2, 88-89].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 4)**

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5)**

- **#барицитиниб\*\*** в дозе 4 мг 1 раз/сут внутрь в течение 10-12 дней [2, 91-93].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 4)**

- **#олокизумаб\*\*** в дозе 64 мг (один флакон 160 мг/мл 0,4 мл) подкожно однократно; при недостаточном эффекте - через 24 часа в дозе 64 мг внутривенно однократно (суммарно не более 256 мг) [2, 106, 218].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5)**

- **#левилимаб\*\*** 162 или 324 мг (два преднаполненных шприца по 162 мг/0,9 мл) мг подкожно однократно. При недостаточном эффекте повторить введение подкожно/внутривенно через 24 ч [2, 107, 221].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5)**

- **анакинра\*\*** в дозе 100 мг подкожно один раз в сутки в виде подкожной инъекции в течение 10 дней [2, 108-111, 220].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств - 1)**

### **Антитромботическая терапия**

- **Рекомендуется** назначение препаратов из группы гепарина или #фондапаринукса натрия в профилактических дозах с продолжением терапии до выписки всем госпитализированным пациентам с легким течением COVID-19 при наличии изменений в легких и/или факторов риска прогрессии в сочетании с двумя и более признаками:

–(SpO<sub>2</sub> - 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<sup>9</sup>/л;

–абсолютное число лимфоцитов - 1,5-2,0×10<sup>9</sup>/л)

с целью профилактики тромботических осложнений и в лечебных дозах с целью лечения при наличии тромботических осложнений (острого тромбоза глубоких вен и тромбоэмболии легочной артерии) [2]:

- **далтепарин натрия** подкожно в профилактической дозе 5000 анти-Ха МЕ 1 раз/сут подкожно, в лечебной дозе - 100 анти-Ха МЕ/кг 2 раза/сут, подкожно [2, 51, 95, 102].
- **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5)**
- **надропарин кальция** в профилактической дозе - 3800 анти-Ха МЕ (0,4 мл) подкожно 1 раз/сут пациентам с массой тела  $\leq 70$  кг или 5700 анти-Ха МЕ (0,6 мл) подкожно 1 раз/сут -  $>70$  кг; в лечебной дозе - 86 анти-Ха МЕ/кг подкожно 2 раза/сут [2, 112].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств -5)**

- **эноксапарин натрия\*\*** в профилактической дозе 4000 анти-Ха МЕ (40 мг) подкожно 1 раз/сут; в лечебной дозе - 100 анти-Ха МЕ (1 мг)/кг подкожно 2 раза/сут, при клиренсе креатинина 15-30 мл/мин – в дозе 100 анти-Ха МЕ (1 мг)/кг подкожно 1 раз/сут [2, 113,114].
- **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5)**
- **#парнапарина натрия\*\* (B01AB)** в профилактической дозе 0,3 мл (3200 анти-Ха МЕ) или 0,4 мг (4250 анти-Ха МЕ) подкожно 1 раз/сут; в лечебной дозе - 0,6 мл (6400 анти-Ха МЕ) подкожно 2 раза/сут [51, 115,116].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5)**

**#бемипарина натрия** в профилактической дозе 3500 МЕ подкожно 1 раз/сут в течение 10 дней, лечебная доза 115 МЕ/кг 1р/сут [117, 205].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств - 2)**

- **#фондапаринукс натрия** в профилактической доз 2,5 мг подкожно 1 раз/сут; 1,5 мг подкожно 1раз/сут – пациентам с клиренсом креатинина 20-50 мл/мин; в лечебной дозе 5 мг, 7,5 мг или 10 мг 1 р./сут п/к в зависимости от массы тела (5 мг подкожно 1 раз/сут – пациентам с массой тела  $<50$  кг; 7,5 мг подкожно 1 раз/сут - 50-100 кг; 10 мг подкожно 1 раз/сут  $> 100$  кг) [2, 118, 119].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5)**

- **гепарин натрия\*\*** в профилактической дозе 5000 ЕД подкожно 2-3 раза/сут; в лечебной дозе при венозных тромбоэмболических осложнениях – внутривенно болюсом 80 ЕД/кг (максимально 5000 ЕД) и в/в инфузии с начальной скоростью 18 ЕД/кг/ч оптимально под контролем анти-Ха активности в связи с возможным удлинением АЧТВ при COVID-19 [2, 116].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5)**

Рекомендованные схемы лечения в амбулаторных условиях представлены в **Приложении А3.**

Рекомендованные схемы лечения в условиях стационара представлены в **Приложении А3.**

#### **3.1.4. Лечение пациентов со среднетяжелым течением COVID19 с факторами риска прогрессии заболевания в стационарных условиях**

##### **Этиотропная терапия**

- **Рекомендуется** назначение противовирусных препаратов прямого действия (J05AX, прочие противовирусные препараты, J05AB Нуклеозиды и нуклеотиды, кроме ингибиторов обратной транскриптазы, J05AE Ингибиторы ВИЧ-протеаз) всем пациентам со среднетяжелым течением COVID-19, в том числе 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;
  - $6N \leq$  уровень СРБ  $< 9N$ ;
  - температура тела -  $38^{\circ}\text{C}$  в течение 3-5 дней;
  - число лейкоцитов -  $3,0-3,5 \times 10^9/\text{л}$ ;
  - абсолютное число лимфоцитов -  $1,0-1,5 \times 10^9/\text{л}$ ,с целью этиотропной терапии [2, 6, 9]:
- **ремдесивир\*\*** в дозе 200 мг в/в (в 0,9 % растворе натрия хлорида\*\*) 1 раз/сут - 1-й день, 100 мг в/в 1 раз/сут - 2-10 день [2, 104, 105].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5)**

- **молнупиравир\*\*** в дозе 800 мг внутрь 2 раза/сут (суточная доза 1600 мг) в течение 5 сут [1, 2, 52-56].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств - 2)**

- **фавипиравир\*\*** в таблетках - пациентам с массой тела < 75 кг: по 1600 мг внутрь 2 раза/сут в 1-й день и далее по 600 мг 2 раза/сут внутрь - 2-й-10-й день; пациентам с массой тела 75 кг и более: по 1800 мг внутрь 2 раза/сут в 1-й день, далее по 800 мг внутрь 2 раза/сут - 2-ой - 10-й день или внутривенно капельно по 1600 мг 2 раза в 1-й день (суточная доза 3200 мг), далее по 800 мг 2 раз/сут (суточная доза 1600 мг) - 2-й - 10-й день [1, 2, 57-60].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств - 2)**

- **фавипиравир+цинк\*\*** (в форме цинка глюконата) пациентам 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 5 дни (таблетки); пациентам 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 5 день (таблетки). Общая продолжительность курса лечения составляет 5 дней [2].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5)**

- **нирматрелвир+ритонавир\*\*** в дозе 300 мг нирматрелвира + 100 мг ритонавира\*\* внутрь 2 раза/сут каждые 12 часов в течение 5 суток; в дозе 150 мг нирматрелвира + 100 мг ритонавира\*\* внутрь 2 раза/сут пациентам с нарушением функции почек средней степени тяжести (рСКФ от 30 до 60 мл/мин) [2, 61-64].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5)**

- **синтетическая малая интерферирующая рибонуклеиновая кислота (миРНК) [двуцепочечная]** в дозе 1,85 мг (суточная – 5,55 мг/сут) в ингаляциях 2 раза/сут с перерывом в 7-8 часов в течение 14 дней (до 28 ингаляций) пациентам 18 - 65 лет [2, 67].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5)**

#### **Патогенетическая терапия**

- **Рекомендуется** назначение глюкокортикоидов в комбинации с противовирусными препаратами прямого действия, селективными иммунодепрессантами (в случае их более раннего назначения) и ингибиторами интерлейкина пациентам со среднетяжелым течением COVID-19 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;

– $6N \leq$  уровень СРБ  $< 9N$ ; температура тела -  $38^{\circ}\text{C}$  в течение 3-5 дней;

–число лейкоцитов -  $3,0-3,5 \times 10^9/\text{л}$ ;

–абсолютное число лимфоцитов -  $1,0-1,5 \times 10^9/\text{л}$ ;

в качестве упреждающей противовоспалительной терапии с целью предотвращения развития гипервоспалительного ответа [1, 2, 88-93]:

- **#метилпреднизолон\*\*** - в дозе 500 мг/сут в/в в течение 2–3 дней (на курс 1–1,5 г метилпреднизолона в/в) [120]

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 4)**

- или **#метилпреднизолон\*\*** - 1–2 мг/кг/день в течение  $\leq 7$  дней [121]

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств - 2)**

- **#метилпреднизолон\*\*** внутривенно по 40 мг два раза в день в течение 3 дней, а затем по 20 мг два раза в день в течение ещё 3 дней [123].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств - 2)**

- **#дексаметазон\*\***- 20 мг/сутки в/в за 1 или 2 введения в течение 2—3 сут с постепенным снижением дозы на 20—25 % на введение каждые 1—2 сут (в сочетании с тоцилизумабом\*\*) или 20 мг в/в 1 раз в день в течение 5 дней, затем по 10 мг в/в 1 раз в день в течение 5 дней: 16 мг в/в 1 раз в день с 1-го по 5-й день, 8 мг в/в 1 раз в день с 6-го по 10-й день [124].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5)**

- **#дексаметазон\*\*** - в низких дозах (8 мг один раз в сутки) в течение 10 дней или до выписки из стационара [125].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств - 2)**

**Комментарии:** метилпреднизолон\*\* и дексаметазон\*\*, относятся к глюкокортикоидам, обладают противовоспалительным, иммунодепрессивным, противошоковым фармакологическим действием. Влияют на все фазы воспаления. Применяются при среднетяжелом (при наличии признаков дыхательной недостаточности), тяжелом и очень тяжелом течении COVID19, в сочетании или без (при наличии противопоказаний и/или отсутствии возможности применения ингибиторов интерлейкина. Таблетированные формы назначают в дозировке 6-12 мг – однократно утром, после приема пищи, за 12 ч до начала снижения дозы #метилпреднизолон\*\* для в/в введения. [2, 120-123]. Снижение дозы #метилпреднизолон\*\*/ #дексаметазона\*\*, начинается при условии стабильного (в течение 3-4 суток) купирования лихорадки, снижения уровня СРБ и ферритина сыворотки крови не менее чем на 15%. Применять ГКС необходимо со осторожностью при сахарном диабете, гипертонической болезни, язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки, ожирении, признаках активной бактериальной инфекции, тромботических нарушениях.

- **Рекомендуется** назначение ингибитора интерлейкинов в комбинации с противовирусными препаратами прямого действия, селективными иммунодепрессантами (в случае их более раннего назначения) глюкокортикоидами (при наличии показаний) пациентам со среднетяжелым течением COVID-19 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°C в течение 3-5 дней;
  - число лейкоцитов -  $3,0-3,5 \times 10^9/\text{л}$ ; абсолютное число лимфоцитов -  $1,0-1,5 \times 10^9/\text{л}$  в качестве упреждающей противовоспалительной терапии с целью предотвращения развития гипервоспалительного ответа [2, 88-93]:
- **#олокизумаб\*\*** в дозе 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 [2, 106, 218].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5)**

- **#левилимаб\*\*** в дозе 324 мг (два преднаполненных шприца по 162 мг/0,9 мл) внутривенно однократно; при недостаточном эффекте - повторить введение через 12 часов [2, 107, 221].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5)**

- **#гоцилизумаб\*\*** в дозе 4 мг/кг/введение внутривенно однократно в сочетании с ГК, не более 800 мг на введение, при не более 800 мг; при недостаточном эффекте через 12 ч - повторное введение в той же дозе [2, 127, 128, 129].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5)**

- **анакинра\*\*** в дозе 100 мг подкожно один раз в сутки в виде подкожной инъекции в течение 10 дней [2, 108-111, 220].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств - 1)**

#### **Антитромботическая терапия**

- **Рекомендуется** назначение препаратов из группы гепарина или #фондапаринукса натрия в лечебных дозах как при отсутствии клинико-лабораторных инструментальных признаков ТГВ/ТЭЛА, так и при подозрении на ТГВ/ТЭЛА с продолжением терапии до выписки всем госпитализированным пациентам со среднетяжелым течением COVID-19 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;  
 – $6N \leq$  уровень СРБ < 9N; температура тела - 38°C в течение 3-5 дней;  
 –число лейкоцитов -  $3,0-3,5 \times 10^9/\text{л}$ ;  
 –абсолютное число лимфоцитов -  $1,0-1,5 \times 10^9/\text{л}$   
 с целью профилактики и лечения тромбообразования [2]: **Приложение Б5**

- **#далтепарин натрия** 100 анти-Ха МЕ/кг 2 раза/сут, подкожно [2, 51, 95, 102].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5)**

- **#надропарин кальция** 86 анти-Ха МЕ/кг подкожно 2 раза/сут [2, 112].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5)**



- **#эноксапарин натрия\*\*** 100 анти-Ха МЕ (1 мг)/кг подкожно 2 раза/сут, при клиренсе креатинина 15-30 мл/мин – в дозе 100 анти-Ха МЕ (1 мг)/кг подкожно 1 раз/сут [2, 113,114].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5)**

- **#парнапарина натрия\*\*** 0,6 мл (6400 анти-Ха МЕ) подкожно 2 раза/сут [51, 115,116].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5)**

- **#бемипарина натрия** 115 МЕ/кг 1р/сут [117, 205].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)**

- **#фондапаринукс натрия** 5 мг, 7,5 мг или 10 мг 1 р./сут п/к в зависимости от массы тела (5 мг подкожно 1 раз/сут – пациентам с массой тела <50 кг; 7,5 мг подкожно 1 раз/сут - 50-100 кг; 10 мг подкожно 1 раз/сут > 100 кг) [2, 118, 119,].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5)**

- **#гепарин натрия\*\*** внутривенно болюсом 80 ЕД/кг (максимально 5000 ЕД) и в/в инфузии с начальной скоростью 18 ЕД/кг/ч оптимально под контролем анти-Ха активности в связи с возможным удлинением АЧТВ при COVID-19 [2, 116].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5)**

- Рекомендовано пациентам, получающим пероральные антитромботические средства по другим показаниям, при не тяжелых проявлениях COVID-19, их прием продолжить. При неприемлемых лекарственных взаимодействиях с препаратами для лечения COVID-19, а также у госпитализированных больных необходим переход на лечебные дозы препаратов из группы гепарина (предпочтительно НМГ). [2, 116].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5)**

*Рекомендованные схемы лечения в условиях стационара представлены в Приложении А3.*

### **3.1.5. Лечение пациентов с тяжелым и очень тяжелым течением COVID19 в стационарных условиях**

#### **Этиотропная терапия**

- **Рекомендуется** назначение противовирусных препаратов прямого действия (J05AX, прочие противовирусные препараты, J05AB Нуклеозиды и нуклеотиды, кроме ингибиторов обратной транскриптазы) всем пациентам с тяжелым и очень тяжелым течением COVID-19, в том числе при наличии изменений в легких и/или факторов риска прогрессии заболевания в сочетании с двумя и более признаками:
  - $SpO_2 \leq 93\%$ , одышка в покое/прогрессирующая одышка в течение первых 2-3 дней;
  - температура тела  $> 38^\circ C$  в течение 2-3 дней;
  - уровень СРБ  $\geq 9N$  или рост уровня СРБ в 3 раза на 3-5 дни заболевания;
  - число лейкоцитов  $< 3,0 \times 10^9/л$ ;
  - абсолютное число лимфоцитов крови  $< 1,0 \times 10^9/л$ ;
  - уровень ферритина\* сыворотки крови  $\geq 2$  норм на 3-5 дни заболевания;
  - уровень ЛДГ сыворотки крови  $\geq 1,5$  норм на 3-5 дни заболевания с целью этиотропной терапии [2, 47, 51];
  - ремдесивир\*\* в дозе 200 мг внутривенно (в 0,9 % растворе натрия хлорида\*\*) 1 раз/сут - 1-й день, 100 мг в/в 1 раз/сут - 2-10 день [2, 104, 105].

#### **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5)**

- фавипиравир\*\* в дозе 1600 мг внутривенно капельно в течение 2 часов 2 раза/сут (суточная доза 3200 мг) в 1-й день, в дозе 800 мг 2 раза/сут (суточная доза 1600 мг) - 2-й-10-й день [1, 2, 57-60].

#### **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5)**

#### **Патогенетическая терапия**

- **Рекомендуется** назначение глюкокортикоидов в комбинации с противовирусными препаратами прямого действия, селективными иммунодепрессантами (в случае их более раннего назначения) и ингибиторами интерлейкина пациентам с тяжелым и очень тяжелым течением COVID19, в том числе при наличии изменений в легких и/или факторов риска прогрессии заболевания в сочетании с двумя и более признаками:

- SpO<sub>2</sub> ≤ 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 < 3,0×10<sup>9</sup>/л;
- абсолютное число лимфоцитов крови < 1,0×10<sup>9</sup>/л;
- уровень ферритина\* сыворотки крови ≥ 2 норм на 3-5 дни заболевания;
- уровень ЛДГ сыворотки крови ≥ 1,5 норм на 3-5 дни заболевания с целью терапии гипервоспалительного ответа [1, 2, 88-93]
- **#метилпреднизолон\*\*** - в дозе 500 мг/сут в/в в течении 2–3 дней (на курс 1–1,5 г метилпреднизолона в/в) [120]
 

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 4)**
- или **#метилпреднизолон\*\*** - 1–2 мг/кг/день в течение ≤ 7 дней [121]
 

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств - 2)**
- или **#метилпреднизолон\*\*** - 0.5 - 1 мг/кг/день 2 разделенные дозы в течение 3 дней [122]
 

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5)**
- или **#метилпреднизолон\*\*** внутривенно по 40 мг два раза в день в течение 3 дней, а затем по 20 мг два раза в день в течение ещё 3 дней [123].
 

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств - 2)**
- или **#дексаметазон\*\***- 20 мг/сутки в/в за 1 или 2 введения в течение 2—3 сут с постепенным снижением дозы на 20—25 % на введение каждые 1—2 сут (в сочетании с тоцилизумабом\*\*) или 20 мг в/в 1 раз в день в течение 5 дней, затем по 10 мг в/в 1 раз в день в течение 5 дней: 16 мг в/в 1 раз в день с 1-го по 5-й день, 8 мг в/в 1 раз в день с 6-го по 10-й день [124].
 

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5)**
- или **#дексаметазон\*\*** - в низких дозах (8 мг в/в один раз в сутки) в течение 10 дней или до выписки из стационара [125].
 

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств - 2)**

**Комментарии:** принципы применения #метилпреднизолона\*\* и #дексаметазона\*\* см. раздел 3.1.4. Лечение пациентов со среднетяжелым течением COVID19 с факторами риска прогрессии заболевания в стационарных условиях.

- **Рекомендуется** назначение ингибитора интерлейкина в комбинации с противовирусными препаратами прямого действия, селективными иммунодепрессантами (в случае их более раннего назначения) и глюкокортикоидами пациентам с тяжелым и очень тяжелым течением COVID-19, в том числе при наличии изменений в легких и/или факторов риска прогрессии заболевания в сочетании с двумя и более признаками:

–SpO<sub>2</sub> ≤ 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 < 3,0×10<sup>9</sup>/л;

–абсолютное число лимфоцитов крови < 1,0×10<sup>9</sup>/л;

–уровень ферритина\* сыворотки крови ≥ 2 норм на 3-5 дни заболевания;

–уровень ЛДГ сыворотки крови ≥ 1,5 норм на 3-5 дни заболевания

с целью терапии гипервоспалительного ответа [2, 46-51]:

- #олокизумаб\*\* в дозе 128 мг (2 флакона по 160 мг/мл, 0,4 мл) в 100 мл 0,9% раствора натрия хлорида\*\* 1 раз внутривенно; при недостаточном эффекте через 24 ч повторное введение в той же дозе; не более 256 мг на курс [2, 106, 218].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5)**

- #левилимаб\*\* в дозе 162 мг×4 (648 мг) в 100 мл 0,9% раствора натрия хлорида\*\* 1 раз внутривенно однократно ; при недостаточном эффекте повторное введение в той же дозе через 12 ч [2, 107, 221].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5)**

- тоцилизумаб\*\* в дозе 8 мг/кг/введение внутривенно однократно, не более 800 мг на введение; при недостаточном эффекте повторное введение в той же дозе через 12 ч [2, 127, 128, 129].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 1)**

- анакинра\*\* в дозе 100 мг подкожно 1 раз в сутки в течение 10 дней [2, 108-111, 220].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств - 1)**

**Комментарии:** препаратами первой линии терапии являются ингибитор ИЛ-6 или его рецептора (L04AC - Ингибиторы интерлейкина) (внутривенное введение), анакинру\*\* следует рассматривать как препарат замены при отсутствии и/или непереносимости препаратов первой линии терапии.

Анакинра\*\* может применяться 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.

При тяжелом и крайне тяжелом течении анакинру\*\* следует рассматривать как препарат замены при отсутствии препаратов первой линии терапии (ингибиторов ИЛ-6 или ингибиторов рецептора ИЛ-6 (L04AC)). При сохраняющейся фебрильной лихорадке, отсутствии положительной динамики/нарастании лабораторных маркеров воспаления (СРБ, ферритин, ЛДГ, АЛТ, АСТ)/развитии гемофагоцитарного синдрома (некупирующаяся лихорадка, уровень ферритина  $\geq 700$  нг/мл и одно-трехростковая цитопения, и/или гипофибриногенемия  $\leq 2,5$  г/л, и/или гипертриглицеридемия  $\geq 1,5$  ммоль/л, АСТ  $> 50$  Ед/л) проводится переключение с анакинры\*\* на ингибитор рецептора ИЛ-6 или ингибитор ИЛ-6 (L04AC)

### **Антитромботическая терапия**

- **Рекомендуется** назначение препаратов из группы гепарина или #фондапаринукса натрия в профилактических дозах при отсутствии клинико-лабораторных-инструментальных признаков ТГВ/ТЭЛА, и в лечебных дозах при наличии ТГВ/ТЭЛА всем пациентам с тяжелым и очень тяжелым течением COVID-19 в том числе при наличии изменений в легких и/или факторов риска прогрессии заболевания в сочетании с двумя и более признаками:
  - $SpO_2 \leq 93\%$ , одышка в покое/прогрессирующая одышка в течение первых 2-3 дней;
  - температура тела  $> 38^\circ C$  в течение 2-3 дней;
  - уровень СРБ  $\geq 9N$  или рост уровня СРБ в 3 раза на 3-5 дни заболевания;

- число лейкоцитов  $< 3,0 \times 10^9/\text{л}$ ;
- абсолютное число лимфоцитов крови  $< 1,0 \times 10^9/\text{л}$ ;
- уровень ферритина\* сыворотки крови  $\geq 2$  норм на 3-5 дни заболевания;
- уровень ЛДГ сыворотки крови  $\geq 1,5$  норм на 3-5 дни заболевания

с целью профилактики и лечения тромбообразования [2]: **Приложение Б5**

- **далтепарин натрия** подкожно в профилактической дозе 5000 анти-Ха МЕ 1 раз/сут подкожно, в лечебной дозе при наличии тромботических осложнений (острого тромбоза глубоких вен и тромбоэмболии легочной артерии) - 100 анти-Ха МЕ/кг 2 раза/сут, подкожно [2, 51, 95, 102].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5)**

- **надропарин кальция** в профилактической дозе - 3800 анти-Ха МЕ (0,4 мл) подкожно 1 раз/сут пациентам с массой тела  $\leq 70$  кг или 5700 анти-Ха МЕ (0,6 мл) подкожно 1 раз/сут -  $> 70$  кг; в лечебной дозе - 86 анти-Ха МЕ/кг подкожно 2 раза/сут [2, 112].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5)**

- **эноксапарин натрия\*\*** в профилактической дозе 4000 анти-Ха МЕ (40 мг) подкожно 1 раз/сут; в лечебной дозе - 100 анти-Ха МЕ (1 мг)/кг подкожно 2 раза/сут, при клиренсе креатинина 15-30 мл/мин – в дозе 100 анти-Ха МЕ (1 мг)/кг подкожно 1 раз/сут [2, 113, 114].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5)**

- **#парнапарина натрия\*\*** в профилактической дозе 0,3 мл (3200 анти-Ха МЕ) или 0,4 мг (4250 анти-Ха МЕ) подкожно 1 раз/сут; в лечебной дозе - 0,6 мл (6400 анти-Ха МЕ) подкожно 2 раза/сут [51, 115, 116].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5)**

- **#бемипарина натрия** в профилактической дозе 3500 МЕ подкожно 1 раз/сут в течение 10 дней, лечебная доза 115 МЕ/кг 1р/сут [117, 205].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)**

- **#фондапаринукс натрия** в профилактической доз 2,5 мг подкожно 1 раз/сут; 1,5 мг подкожно 1раз/сут – пациентам с клиренсом креатинина 20-50 мл/мин; в

лечебной дозе 5 мг подкожно 1 раз/сут – пациентам с массой тела <50 кг; 7,5 мг подкожно 1 раз/сут - 50-100 кг; 10 мг подкожно 1 раз/сут > 100 кг [2, 118, 119,].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5)**

- **гепарин натрия\*\*** в профилактической дозе 5000 ЕД подкожно 2-3 раза/сут; в лечебной дозе при венозных тромбоэмболических осложнениях – внутривенно болюсом 80 ЕД/кг (максимально 5000 ЕД) и в/в инфузии с начальной скоростью 18 ЕД/кг/ч оптимально под контролем анти-Ха активности в связи с возможным удлинением АЧТВ при COVID-19 [2, 116].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5)**

**Комментарии:** Противопоказаниями для использования препаратов из группы гепарина или #фондапаринукса натрия являются продолжающееся кровотечение, уровень тромбоцитов в крови ниже  $25 \cdot 10^9/\text{л}$ , гепарин-индуцированная тромбоцитопения в анамнезе, выраженная почечная недостаточность (для препаратов из группы гепарина или #фондапаринукса натрия). Повышенное протромбиновое время и АЧТВ не относятся к противопоказаниям к назначению антитромботических средств.

Рекомендованные схемы лечения в условиях стационара представлены в **Приложении А3.**

### **3.2. Респираторная поддержка**

- **Рекомендовано** у всех госпитализированных пациентов с COVID-19 оценивать следующие физиологические показатели, имеющие высокую прогностическую ценность для выбора метода респираторной терапии и оценки ее эффективности:
  - частота дыхания пациента (RR) - в этом показателе крайне важен точный подсчет ввиду высокой прогностической значимости и высокой вероятности недооценки реальной частоты дыхания,
  - SpO<sub>2</sub> - насыщение гемоглобина кислородом по данным пульсоксиметрии (%),
  - ROX-индекс - SpO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>/RR, где FiO<sub>2</sub> - инспираторная фракция кислорода (доля); в этом показателе следует учитывать, что неточность расчета каждого из компонентов значимо влияют на результат оценки; SpO<sub>2</sub> для точного расчета не должна превышать 96%, FiO<sub>2</sub> может быть завышена при применении расчётных формул (чаще вне ОРИТ) в 1,2-2 раза, RR - часто занижен (см.выше)

- оценка уровня диспноэ по визуально-аналоговой шкале (ВАШ) пациента (от 0 до 10 баллов) - пациента просят оценить дыхательный дискомфорт по 10-балльной шкале (**Приложение Г7**),
  - диффузное или очаговое поражение лёгких при проведении КТ органов грудной полости или рентгенографии легких,
  - индекс  $PaO_2/FiO_2$  (дополнительный критерий для ОРИТ),
  - $P_{ET}CO_2$  - парциальное давление углекислого газа в конце выдоха пациента (дополнительный критерий для ОРИТ).
- [130, 131, 132].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5)**

**Комментарии:** *Каждый из этих критериев и их сочетание служат инструментом для выбора тактики респираторной поддержки в динамике. Оценку основных критериев следует производить не реже, чем 2 раза в сутки, а при поступлении или ухудшении состояния - не реже чем каждые 6 часов.*

- **Рекомендовано** проведение низкопоточной оксигенотерапии через лицевую маску и маску с резервуаром у пациентов с очаговым поражением легких, лёгкой или средней степенью гипоксемии, без признаков выраженного диспноэ (до 4 баллов по ВАШ) [130, 131, 132].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5)**

- **Рекомендовано** проведение высокопоточной оксигенотерапии через назальные канюли у пациентов с очаговым или диффузным поражением легких, средней степенью гипоксемии, без признаков выраженного диспноэ (менее 4 баллов по ВАШ) или с признаками выраженного диспноэ на фоне низкопоточной оксигенотерапии (выше 4 баллов по ВАШ) [2, 130-137].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 4)**

- **Рекомендовано** проведение СРАР-терапии (с помощью аппарата ИВЛ, системы Вентури с ороназальной маской или шлемом, аппарата для домашней НИВЛ) у пациентов с диффузным поражением легких, средней степенью гипоксемии, без признаков выраженного диспноэ (менее 4 баллов по ВАШ) или с признаками выраженного диспноэ на фоне оксигенотерапии (выше 4 баллов по ВАШ); пациентам с сопутствующими заболеваниями (ХОБЛ, хронической сердечной



недостаточностью, морбидным ожирением) и очаговым поражением легких, лёгкой или средней степенью гипоксемии, без признаков выраженного диспноэ (до 4 баллов по ВАШ) [2, 130-137].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5)**

- **Рекомендовано** проведение неинвазивная вентиляция лёгких (с помощью аппарата ИВЛ/НИВЛ, с ороназальной или полнолицевой маской или шлемом) у пациентов с диффузным поражением легких, средней и тяжелой степенью гипоксемии, с признаками выраженного диспноэ (выше 4 баллов по ВАШ) на фоне СРАР-терапии [2, 130-137].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5)**

- **Рекомендовано** проведение интубации трахеи и искусственной вентиляции легких (ИВЛ) при наличии острой дыхательной недостаточности (ОДН) для обеспечения адекватного газообмена [2, 130-137].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5)**

**Комментарий:** 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  $PaO_2/FiO_2 < 100$  мм рт ст более 24 часов на фоне СРАР, НИВЛ или ВПО; ROX-индекс менее 5 через 24 часа от начала СРАР, НИВЛ или ВПО. Инвазивная ИВЛ при терапии COVID-19-ассоциированной ОДН применяется в случае неэффективности неинвазивной ИВЛ при наличии признаков «респираторного дистресса», полиорганной недостаточности или недоступности последней). Критерии «респираторного дистресса»: ROX-индекс менее 5; частота дыхательных движений более 30 в мин;  $PaO_2/FiO_2 < 100$  мм рт.ст.; 4 и более баллов по ВАШ.

- При крайне тяжелых случаях ОРДС **рекомендовано** проведение экстракорпоральной мембранной оксигенации (ЭКМО) для обеспечения адекватного газообмена [138-140].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств 2)**

**Комментарий:** Решение о применении ЭКМО должно приниматься только после неэффективного использования всего арсенала стандартной терапии, в том числе ИВЛ и прон-позиционирования (положение на животе). Показанием к вено-венозной ЭКМО является результат в 3 балла и более при суммировании нижеперечисленных показателей: 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). При условии протективной вентиляции легких - ПДКВ  $> 10$  см вод. ст., ДО 4-6 мл/кг, пиковое давление в дыхательных путях  $< 32$  см  $H_2O$ , использовано положение пациента лежа на животе, а также устранены другие причины гипоксемии и/или гиперкапнии. Противопоказания к ЭКМО: возраст  $\geq 65$  лет; индекс массы тела  $\geq 40$  кг/м<sup>2</sup>; искусственная вентиляция легких более 5 суток; полиорганная недостаточность (оценка по шкале SOFA  $> 12$  баллов (Приложение Г4)); геморрагический инсульт; активное кровотечение, невозможность проведения антикоагулянтной терапии; невозможность осуществить сосудистый доступ; тяжелое повреждение центральной нервной системы (оценка по шкале Глазго  $< 5$  баллов). (См. Приложение Г8)

- **Рекомендовано** применение самостоятельной прон-позиции (латеропозиции при морбидном ожирении) для улучшения оксигенации и снижения частоты интубации трахеи у неинтубированных пациентов с COVID-19-ассоциированной ОДН на фоне низкопоточной, высокопоточной оксигенотерапии, СРАР-терапии или неинвазивной вентиляции лёгких [1,2, 141, 142, 143].  
**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 4)**

**Комментарий:** проводится не реже двух раз в сутки не менее 8 часов сутки (оптимально общее время на животе 12-16 ч в сутки).

**Противопоказания:** нарушение сознания (угнетение или агитация); гипотензия; недавняя операция на брюшной или грудной полостях; выраженное ожирение; массивное кровотечение; повреждения спинного мозга; нарушения ритма, могущие потребовать дефибрилляции и/или массажа сердца.

При морбидном ожирении используют «позу мыслителя» - положение сидя на стуле, положив голову и руки на кровать перед собой. У пациентов с выраженным ожирением и у беременных на поздних сроках - положение лежа на боку со сменой стороны несколько раз в сутки.

### 3.2.1. Инфузионная терапия

- **Рекомендовано** назначение инфузионной терапии пациентам COVID-19 среднетяжелого и тяжелого течения с целью стабилизации гемодинамики растворами, влияющими на водно-электролитный баланс [1, 2, 144, 145, 146].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5)**

**Комментарий:** у пациентов с COVID-19 необходимо придерживаться консервативной (ограничительной) тактики инфузионной терапии с динамической оценкой ее эффективности по ответу показателей гемодинамики, газовому составу крови, клиренсу лактата и другим показателям. В качестве начальной инфузионной терапии следует использовать болюсное введение растворов, влияющих на водно-электролитный баланс в зависимости от реакции гемодинамики и газообмена. Необходимо вести пациентов в нулевом или отрицательном балансе жидкости с обязательным контролем диуреза и суточного гидробаланса. Для поддержания отрицательного гидробаланса могут быть использованы диуретики и методы почечной заместительной терапии.

- **Рекомендовано** в назначение Меглюмина натрия сукцината\*\* пациентам со среднетяжелым и тяжелым течением, а также пациентам с наличием пневмонии внутривенно капельно со скоростью 1-4,5 мл/мин (до 90 капель в минуту), средняя суточная доза -10 мл/кг, курс терапии – до 11 дней для коррекции метаболических нарушений, эндотелиальной дисфункции, дыхательной и тканевой гипоксии приводящих к развитию тяжелых форм течения вирусной инфекции [206-217].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4).**

**Комментарии:** Объем и длительность зависит от степени тяжести пациента. Противопоказан при беременности и грудном вскармливании

### **3.4. Антибактериальная и антимикотическая терапия при осложненных формах COVID-19.**

#### **3.4.1. Антибактериальная терапия при осложненных формах инфекции**

COVID-19, как и любая другая вирусная инфекция, не является показанием для применения антибактериальных препаратов системного действия. В патогенезе поражения легких при COVID-19 лежат иммунные механизмы – САМ с развитием

«цитокинового шторма», на который антибактериальные препараты не оказывают воздействия.

- При наличии убедительных признаков присоединения бактериальной инфекции (повышение ПКТ более 0,5 нг/мл, появление гнойной мокроты, лейкоцитоз  $> 12 \times 10^9/\text{л}$  (при отсутствии предшествующего применения глюкокортикоидов), повышение числа палочкоядерных нейтрофилов более 10%) **рекомендовано** провести обследование, направленное на поиск очага инфекции и проводить антибиотикотерапию эмпирически с использованием Амоксициллин+клавулановая кислота\*\* и др. ИЗП (амоксициллин+[сульбактам], ампициллин+[сульбактам]\*\*) в/в, в/м или цефалоспоринов третьего поколения (цефотаксим\*\*, цефтриаксон\*\*, цефтриаксон+[сульбактам], цефотаксим+[сульбактам]\*\*) в/в, в/м или фторхинолонов (левофлоксацин\*\*, моксифлоксацин\*\*) в/в или Цефтаролина фосамил\*\* в/в или Эртапенем\*\* в/в, в/м или Биापенем\*\* в/в, исходя из вероятного локуса инфекции, с дальнейшей коррекцией по результатам посевов при необходимости [1, 2, 147-153].

**См. Приложение А3** табл. Антибактериальная терапия внебольничной пневмонии  
**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).**

#### **3.4.2. Антимикотическая терапия при осложненных формах инфекции**

Основные жизнеугрожающие микозы у больных COVID-19 – инвазивный аспергиллез (COVID-ИА), инвазивный кандидоз (COVID-ИК) и мукомикоз (COVID-М).

- **Рекомендовано** проведение эмпирической терапии противогрибковыми препаратами системного действия (препараты выбора для лечения COVID-ИА – вориконазол\*\*, изавуконазол; альтернативные ЛС (Амфотерицин В\*\* и каспофунгин\*\* назначают при невозможности применения вориконазола\*\* или изавуконазола); препараты выбора для эмпирической терапии COVID-ИК – анидулафунгин, каспофунгин\*\*); для стартового лечения COVID-М используют Амфотерицин В [липосомальный]\*\*) у пациентов с предполагаемой грибковой инфекцией, с симптомами фебрильной нейтропении на фоне COVID-19, если лечение антибактериальными препаратами системного действия не дало положительного результата [1, 2, 154-164].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5)**

**Комментарий:** Показанием для эмпирической терапии COVID-ИК у больных в ОРИТ является резистентная к адекватной терапии антибактериальными препаратами системного действия лихорадка продолжительностью более 4 суток, в сочетании с наличием  $\geq 2$  факторов риска (длительное применение ЦВК, полное парентеральное питание, применение ГКС или иммунодепрессантов). При наличии факторов риска COVID-ИК и клинических признаков септического шока эмпирическую терапию следует начинать немедленно.

Важные условия успешного лечения микозов – хирургическое удаление пораженных тканей, стабилизация фоновых заболеваний и уменьшение степени иммуносупрессии (отмена или снижение дозы ГКС и пр.).

Рекомендации по ведению особых групп пациентов с COVID-19 изложены в **Приложение А3. Особые группы пациентов.**

**4. Медицинская реабилитация и санаторно-курортное лечение, медицинские показания и противопоказания к применению методов медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов**

- Рекомендуется начинать реабилитационные мероприятия уже в периоде разгара или в периоде ранней реконвалесценции всем пациентам с COVID-19 для восстановления функций дыхательной системы и переносимости физических нагрузок [165].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарий:** медицинскую реабилитацию пациентов с коронавирусной пневмонией необходимо начинать в условиях отделений интенсивной терапии при достижении стабилизации состояния пациента и продолжать её после завершения лечения в стационаре в домашних условиях.

- Рекомендуется проведение ранней респираторной реабилитации (услуги по медицинской реабилитации пациента с заболеванием дыхательной системы, лечебная физкультура при заболеваниях бронхолегочной системы) пациентам с COVID-19, находившимся на искусственной вентиляции легких, для уменьшения времени нахождения в палате интенсивной терапии, выраженности одышки и

других симптомов, улучшения переносимости физической нагрузки и качества жизни пациентов [166,167].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)**

**Комментарии:** Рекомендуется проведение комплексных реабилитационных программ с участием мультидисциплинарной реабилитационной команды (услуги по медицинской реабилитации пациента с заболеванием дыхательной системы) всем пациентам с COVID-19 для обеспечения оказания многопрофильной помощи [168, 169].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств - 3)**

**Комментарии:** комплексная реабилитация при длительном COVID или заболеваниях, связанных с COVID-19, включает в себя физические упражнения, питание, образование, управление голосом, одышку, нейрокогнитивные проблемы, психическое здоровье, проблемы с питанием и повседневную деятельность.

- **Рекомендуется** оценка дыхательных параметров (жизненной емкости легких, объема форсированного выдоха за 1 секунду), артериальных газов крови (исследование неспровоцированных дыхательных объемов и потоков с использованием пикфлоуметра, функциональное тестирование легких, исследование кислотно-основного состояния и газов крови) с момента поступления и до стабилизации состояния пациентам после COVID-19 с целью мониторинга респираторного статуса [170].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)**

- **Рекомендуется** проводить кардиопульмональное нагрузочное тестирование (проведение теста с физической нагрузкой с использованием эргометра, составление плана проведения курса лечебной физкультуры, определение реабилитационной способности, определение реабилитационного прогноза) перед курсом реабилитации у пациентов после COVID-19 для оценки переносимости физической нагрузки с целью разработки индивидуальных программ реабилитации [171].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)**

- **Рекомендуется** перед курсом реабилитации и во время его прохождения проводить тестирование для оценки повседневной активности (индекс Бартела) и физической работоспособности (тест с 6-минутной ходьбой, 1-минутный тест с переходом из положения сидя в положение стоя или краткая батарея тестов физической работоспособности (SPPB))(составление плана проведения курса лечебной физкультуры, определение реабилитационной способности, определение реабилитационного прогноза, проведение контроля эффективности проведения занятий лечебной физкультурой, назначение лекарственных препаратов, методов, форм лечебной физкультуры, услуги по медицинской реабилитации пациента с заболеванием дыхательной системы, услуги по медицинской реабилитации пациента, перенесшего инфекционное заболевание) у пациентов после COVID-19 с целью разработки и коррекции индивидуальных программ реабилитации [172].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 3)**

- **Рекомендуется** включение в программу реабилитации тренировок респираторных мышц с помощью упражнений и различных видов устройств (дыхательных тренажеров) (лечебная физкультура при заболеваниях бронхолегочной системы, услуги по медицинской реабилитации пациента с заболеванием дыхательной системы) у пациентов после COVID-19 для увеличения силы дыхательных мышц, подвижности грудной стенки, уменьшения одышки и нормализации акта дыхания [173, 174].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)**

- **Рекомендуется** проводить аэробные и силовые тренировки при прохождении курса реабилитации на всех этапах (лечебная физкультура при заболеваниях бронхолегочной системы, услуги по медицинской реабилитации пациента с заболеванием дыхательной системы) у пациентов после COVID-19 для улучшения переносимости физической нагрузки, повышения выносливости и мышечной силы [175, 176, 177].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 1)**

**Комментарии:** *аэробные физические тренировки начинать с продолжительности 15–20 минут 3–5 раз в неделю с интенсивностью около 50–60 % от максимальной (оценка одышки или слабости по шкале Борга 11–12),*

*постепенно увеличивая продолжительность до 30-40 минут с интенсивностью 70-80% от максимальной (оценка одышки или слабости по шкале Борга 12-14). Силовые физические тренировки начинать с 2 подходов по 10–15 повторений с интенсивностью 50-60% от 1 репетиционного максимума (оценка одышки или слабости по шкале Борга 11-12), 4-6 упражнений на основные группы мышц, 2 раза в неделю, постепенно увеличивая до 3 подходов по 10-15 повторений с интенсивностью 70-80% от 1 репетиционного максимума (оценка одышки или слабости по шкале Борга 12-14), 4-6 упражнений на основные группы мышц, 2 раза в неделю. Продолжительность программы тренировок не менее 6 недель. (Шкала Борга представлена в приложении Г9)*

- **Рекомендуется** продолжить дыхательные, аэробные, силовые тренировки на амбулаторном этапе реабилитации с применением телемедицинских технологий (лечебная физкультура при заболеваниях бронхолегочной системы) у пациентов после COVID-19 для увеличения переносимости физической нагрузки, повышения выносливости и мышечной силы [178, 179].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)**

**Комментарии:** телереабилитация представляется возможным и безопасным вариантом для удаленного предоставления реабилитации с использованием общедоступных мобильных технологий, гарантирующим непрерывность ухода при соблюдении социальной дистанции.

- **Рекомендуется** применение в индивидуальной программе реабилитации (услуги по медицинской реабилитации пациента, перенесшего инфекционное заболевание, применение элементов спорта в реабилитационных программах, нейропсихологическая коррекционно-восстановительная процедура при нарушениях психических функций, клинико-психологическая адаптация) пациентов после COVID-19 физических упражнений для уменьшения симптомов тревоги, депрессии и улучшения качества сна [180, 181].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)**

- **Рекомендуется** оценить наличие когнитивных нарушений (клинико-психологическое нейропсихологическое обследование, нейропсихологическая коррекционно-восстановительная процедура при нарушениях психических функций, клинико-психологическая адаптация, клинико-психологическое



консультирование, клинико-психологическая коррекция, психотерапия, клинико-психологический тренинг) перед курсом реабилитации на любом этапе у пациентов после COVID-19 для применения в индивидуальной программе реабилитации образовательных методик, обучения компенсаторным навыкам, когнитивных тренировок [182, 183].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** При нарушении памяти у пациентов после COVID-19 возможно обучение применению ассоциативных методов, организации и планированию будущих мероприятий при помощи ведения дневника, распорядка дня, режима, напоминаний и контрольных списков в доступных гаджетах. При нарушении внимания обучение пациентов упражнениям для развития памяти, концентрации внимания с использованием упражнений, компьютерных программ или тренажеров не менее 2 раз в неделю. При повышенной утомляемости (в том числе и физической) обучение пациентов использованию компенсаторных стратегий: определение закономерностей, при которых возникает утомление (в том числе индивидуальных триггеров и способов их избежания); постановки реалистичных целей, расстановки приоритетов, разделению больших задач на мелкие компоненты, составления расписания (с обязательными регулярными перерывами, прежде, чем наступит утомление), избегания многозадачности, делегированию обязанностей. При повышенной чувствительности к внешним раздражителям обучение пациентов избеганию шумных и многолюдных мест, использованию беруш, наушников, солнцезащитных очков.

- **Рекомендуется** оценить выраженность тревоги и депрессии (аутогенная тренировка, нейропсихологическая коррекционно-восстановительная процедура при нарушениях психических функций, клинико-психологическая адаптация, клинико-психологическое нейропсихологическое обследование, клинико-психологическое консультирование, клинико-психологическая коррекция, психотерапия, клинико-психологический тренинг) перед курсом реабилитации на любом этапе у пациентов после COVID-19 для применения в индивидуальной программе реабилитации методов психотерапии, релаксации, образовательных мероприятий [183, 184, 185].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 1)**

**Комментарии:** у пациентов после COVID-19 возможно применение специальных шкал, основанных на самооценке симптомов тревоги и депрессии (шкала тревожности Спилбергера-Ханина (Приложение Г6), шкала депрессии Бека (Приложение Г5) и др.). При наличии у пациентов после COVID-19 тревоги и депрессии высокую эффективность показала когнитивно-поведенческая терапия, образовательные мероприятия (систематизация знаний о заболевании и его последствиях; осознанность и участие пациента в процессе реабилитации), обучение методу прогрессивной мышечной релаксации.

- **Рекомендуется** соблюдать последовательность и преемственность проводимых реабилитационных мероприятий, в том числе с использованием телемедицинских технологий, всем пациентам с COVID-19 для обеспечения непрерывности оказания помощи на различных этапах реабилитации [186, 187, 188, 189].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5)**

**Комментарии:** мероприятия по медицинской реабилитации организовываются в медицинских организациях 4-х уровней.

*1-й этап - оказание медицинской помощи по медицинской реабилитации в отделениях интенсивной терапии и инфекционных/терапевтических отделениях, в медицинских организациях силами специалистов мультидисциплинарной реабилитационной команды*

*2-й этап - в отделениях медицинской реабилитации для пациентов с соматическими заболеваниями и состояниями.*

*3-й этап - в отделениях медицинской реабилитации дневного стационара, амбулаторных отделениях медицинской реабилитации, а также на дому с использованием телемедицинских технологий по направлению врачебной комиссии медицинской организации, оказывавшей помощь пациенту на 1-м или 2-м этапе, или врачебной комиссии поликлиники, осуществляющей мероприятия по вторичной профилактике.*

**Рекомендуется** проводить повторный курс реабилитации (услуги по медицинской реабилитации пациента с заболеванием дыхательной системы) для пациентов после COVID-19, которые прошли курс реабилитации более 1 года назад, для снижения инвалидизации, восстановления функций дыхательной системы, выносливости и переносимости физических нагрузок [190].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 4)**

## **5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики**

### **5.1. Специфическая профилактика**

- **Рекомендовано** проведение вакцинации всем лицам, не имеющим противопоказаний вакциной для профилактики COVID-19\*\*, зарегистрированной на территории РФ, в предэпидемический период с целью специфической профилактики коронавирусной инфекции COVID-19 согласно инструкции по медицинскому применению [1, 2].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

***Комментарии:** Категории граждан, подлежащих обязательной вакцинации против коронавирусной инфекции, вызываемой вирусом SARS-CoV-2 по эпидемическим показаниям: лица старше 18 лет, ранее не болевшие и/или не привитые против коронавирусной инфекции, вызываемой вирусом SARS-CoV-2; лица в возрасте 60 лет и старше; лица с хроническими заболеваниями, в том числе с заболеваниями бронхолегочной системы, туберкулезом, сердечно-сосудистыми заболеваниями, сахарным диабетом и ожирением; лица с первичными или вторичными иммунодефицитами, в том числе ВИЧ-инфекцией, аутоиммунными заболеваниями, онкологическими/онкогематологическими заболеваниями.*

**Рекомендуется** использование вакцины для профилактики COVID-19\*\* (векторная вакцина) с целью профилактики новой коронавирусной инфекции (COVID-19) без дополнительных ограничений у всех пациентов с онкологическими заболеваниями, завершивших иммуносупрессивное лечение вне зависимости от исходной стадии и формы заболевания [191, 218].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- **Рекомендуется** использование вакцины для профилактики COVID-19\*\* (векторная вакцина) с целью профилактики новой коронавирусной инфекции (COVID-19) без дополнительных ограничений у всех пациентов, живущих с ВИЧ,

вне зависимости от схемы антиретровирусной терапии, уровня иммунного статуса и вирусной нагрузки [2].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

## **5.2. Неспецифическая профилактика**

Неспецифическая профилактика представляет собой мероприятия, направленные на предотвращение распространения инфекции, перечень которых определяется текущей эпидемической ситуацией.

### **5.2.1 Профилактические мероприятия, направленные на источник инфекции**

- **Рекомендована** своевременная диагностика и лечение больных COVID-19 с целью предотвращения распространения инфекции COVID-19[1, 2].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарий:** *Наибольшую опасность для окружающих представляет больной человек в конце инкубационного периода и первые дни болезни.*

*При риске заражения COVID-19 (вспышка в коллективе, эпидемия в городе) большое значение имеет контроль граждан за состоянием своего здоровья, в первую очередь, термометрия общая и самоизоляция при появлении первых симптомов заболевания с последующим вызовом врача.*

- **Рекомендовано** гражданам в местах их проживания в случае появления в семье больного с симптомами COVID-19 проведение следующих мероприятий с целью предотвращения распространения новой коронавирусной инфекции (COVID-19) [2]:
  - изолировать больного в отдельном помещении, соблюдать режим самоизоляции, соблюдение дистанции от 1,5 до 2 метров;
  - часто проветривать помещения и проводить влажную уборку с использованием бытовых антисептиков и дезинфицирующих средств;
  - обрабатывать посуду, используемую больным, антисептиками и дезинфицирующими средствами в специальной емкости;
  - тщательно мыть руки с мылом после каждого контакта с больным;
  - носить лицевые маски, имеющиеся в продаже со сменой их смены через каждые два часа с последующей утилизацией.

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

#### **5.2.2 Профилактические мероприятия, направленные на механизм передачи возбудителя инфекции**

- **Рекомендовано** ответственным лицам в организациях, учреждениях, а также гражданам в местах их проживания использование антисептиков и дезинфицирующих средств для очаговой (текущей и заключительной) дезинфекции предметов личного обихода и всего помещения с целью предотвращения распространения инфекции COVID-19 [192,193,194]. См.*Приложение А3*

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- **Рекомендовано** ответственным лицам в организациях, учреждениях, а также гражданам в местах их проживания соблюдение правил личной гигиены (мытьё рук, использование кожных антисептиков, медицинских масок, перчаток), соблюдение социальной дистанции с целью предотвращения распространения инфекции COVID-19 [192,193,194].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- **Рекомендовано** использование СИЗ для медработников, оказывающих медицинскую помощь больным с коронавирусной инфекцией COVID-19 с целью предотвращения распространения новой коронавирусной инфекции (COVID-19) [2, 195].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- **Рекомендовано** ответственным лицам в медицинских организациях обеззараживание и утилизация медицинских отходов от коронавирусной инфекции COVID-19 по классу В с целью предотвращения распространения новой коронавирусной инфекции (COVID-19) [192, 193, 194].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

*Подробно проведение дезинфекции в Приложении А3*

#### **5.2.4 Профилактические мероприятия, направленные на восприимчивый организм**

- **Рекомендовано** проведение вакцинации всем лицам, не имеющим противопоказаний в предэпидемический период для специфической профилактики коронавирусной инфекции COVID-19 [1, 2, 244].  
**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**
- **Рекомендована** профилактика и своевременное лечение сопутствующих заболеваний и состояний всем лицам для уменьшения восприимчивости организма к вирусу COVID-19 [1,2].  
**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**
- **Рекомендовано** орошение слизистой оболочки полости носа изотоническим раствором натрия хлорида\*\* всем лицам для предотвращения заражения инфекцией COVID-19 [2].  
**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**  
**Комментарий:** *Элиминационная терапия обеспечивает снижение числа как вирусных, так бактериальных возбудителей инфекционных заболеваний.*
- **Рекомендовано** проведение химиопрофилактики лицам, имеющим в анамнезе контакт с больными коронавирусной вирусной инфекции COVID-19 и ОРВИ с целью противовирусного действия и с целью повышения резистентности организма [2, 196].  
**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**
- **Рекомендуется** использование иммуотропных препаратов с опосредованным противовирусным действием L03AB – интерфероны, L03AX - другие иммуностимуляторы, A13A-общетонизирующие препараты у лиц после контакта с больным COVID-19 с целью экстренной и плановой химиопрофилактики: [2, 197, 47, 51, 70, 198, 199, 200, 204, 206]
  - **интерферон альфа-2b\*\*:** интраназальные формы спрей, капли, раствор, лиофилизат для приготовления раствора, гель или мазь.
  - **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 3)**
  - **азоксимера бромид\*\***

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)**

○ **РНК двуспиральной натриевой соль**

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

***Комментарий:** Применяются в соответствии с инструкцией по медицинскому применению лекарственного препарата.*

- **Рекомендуется** использование риамиловира по 1 капсуле (250 мг) 1 раз в сутки в течение 10 дней для профилактики инфекции COVID-19 у взрослых, совместно проживающих с лицом с симптоматическими проявлениями подтвержденной инфекции COVID-19 [201].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)**

***Комментарий:** Прием препарата необходимо начинать не позднее 4 суток после подтверждения инфекции COVID-19 у первого заболевшего в домашнем очаге инфекции.*

## **6. Организация оказания медицинской помощи**

Медицинская помощь оказывается в форме:

- экстренной медицинской помощи;
- неотложной медицинской помощи;

В зависимости от степени тяжести состояния при подтверждении диагноза коронавирусной инфекции медицинская помощь оказывается в условиях:

- амбулаторно (в условиях, не предусматривающих круглосуточное медицинское наблюдение и лечение);
- стационарно (в условиях, обеспечивающих круглосуточное медицинское наблюдение и лечение).

### **6.1. Основные принципы оказания медицинской помощи в амбулаторных условиях (на дому)**

Медицинская помощь взрослым пациентам с положительным результатом теста на COVID-19 может оказываться на дому в случае отсутствия клинических проявлений заболевания или легком течении заболевания. Допускается оказание медицинской помощи на дому взрослым пациентам со среднетяжелым течением заболевания при наличии условий:

- пациент с положительным результатом теста на COVID-19 получает необходимое лечение в соответствии с данными методическими рекомендациями;
- пациент должен быть проинформирован медицинским работником о необходимости вызова врача или бригады скорой медицинской помощи при ухудшении самочувствия ( $t \text{ тела} > 38,5 \text{ }^{\circ}\text{C}$  в течение 3 дней и более, появление затрудненного дыхания, одышки,  $\text{SpO}_2 < 93\%$ ), а также о возможных способах обращения за медицинской помощью.

### **6.2. Основные принципы оказания медицинской помощи в стационарных условиях**

Госпитализации в медицинские организации и их структурные подразделения, оказывающие медицинскую помощь пациентам с установленным диагнозом новой коронавирусной инфекции COVID-19 в стационарных условиях, подлежат пациенты с установленным диагнозом новой коронавирусной инфекции COVID-19.

Структурное подразделение медицинской организации для лечения COVID-19 может создаваться двух типов:

I тип - структурное подразделение медицинской организации для лечения COVID-19 для госпитализации пациентов, находящихся в тяжелом и крайне тяжелом состоянии, а



также пациентов из групп риска, включающее койки для пациентов, находящихся в тяжелом состоянии, не требующих проведения искусственной вентиляции легких, койки для пациентов, находящихся в тяжелом состоянии, требующих проведения неинвазивной вентиляции легких, койки для пациентов, находящихся в крайне тяжелом состоянии, требующих проведения инвазивной вентиляции легких и койки для пациентов, находящихся в состоянии средней тяжести и имеющее лицензию на осуществление медицинской деятельности, предусматривающую работы (услуги) по "рентгенологии", "клинической лабораторной диагностике" или "лабораторной диагностике", "функциональной диагностике", "ультразвуковой диагностике", "эндоскопии", "анестезиологии и реаниматологии", "сестринскому делу" (далее - структурное подразделение медицинской организации для лечения COVID-19 I типа);

II тип - структурное подразделение медицинской организации для лечения COVID-19 для госпитализации пациентов, переведенных из структурного подразделения медицинской организации для лечения COVID-19 I типа для продолжения лечения и пациентов, находящихся в состоянии легкой и средней тяжести, пациентов госпитализированных по эпидемиологическим показаниям, включающее койки для пациентов, находящихся на долечивании и имеющее лицензию на осуществление медицинской деятельности, предусматривающую работы (услуги) по "терапии", "сестринскому делу" (далее - структурное подразделение медицинской организации для лечения COVID-19 II типа).

- **Рекомендуется** госпитализировать больных с целью предотвращения распространения инфекции COVID-19 [2]:
  1. с тяжелым и среднетяжелым течением COVID-19;
  2. относящихся к группе риска;
  3. по эпидемиологическим показаниям.

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарий:** критерии среднетяжелого и тяжелого течения представлены в разделе 1.5. Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний). Группы риска развития неблагоприятного течения заболевания и эпидемиологические критерии госпитализации описаны в разделе 7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния). Пациенты, находящиеся в состоянии легкой степени тяжести из группы риска, госпитализируются в структурное подразделение

медицинской организации для лечения COVID-19 I типа на койки для пациентов, находящихся в состоянии средней тяжести, исходя из наличия двух из следующих критериев: а) насыщение крови кислородом по данным пульсоксиметрии 95% (обязательный критерий); б) температура тела  $<38^{\circ}\text{C}$ ; в) частота дыхательных движений- 22.

Пациенты, находящиеся в состоянии легкой и средней тяжести из группы с эпидемиологическими показаниями, госпитализируются на койки для пациентов, находящихся на долечивании, входящих в состав структурного подразделения медицинской организации для лечения COVID-19 II типа.

- **Рекомендован** перевод пациентов с установленным диагнозом новой коронавирусной инфекции COVID-19 в возрасте 18 лет и старше, поступивших в структурное подразделение медицинской организации для лечения COVID-19 I типа, для продолжения лечения в стационарных условиях на койки для пациентов, находящихся на долечивании, исходя из наличия следующих критериев:

- стойкое улучшение клинической картины;
- уровень насыщения крови кислородом на воздухе 93%;
- температура тела  $<37,5^{\circ}\text{C}$ ;
- уровень С-реактивного белка  $<30$  мг/л;
- уровень лимфоцитов крови  $>1 \times 10^9/\text{л}$  [2].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- **Рекомендована** выписка из медицинской организации для продолжения лечения в амбулаторных условиях исходя из наличия следующих критериев:

- стойкое улучшение клинической картины;
- уровень насыщения крови кислородом на воздухе 95%;
- температура тела  $<37,5^{\circ}\text{C}$ ;
- уровень С-реактивного белка  $<10$  мг/л;
- уровень лимфоцитов крови  $>1,2 \times 10^9/\text{л}$  [2].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарий:** рентгенография легких и/или КТ органов грудной полости перед выпиской для оценки динамики пневмонии не являются обязательными процедурами, но могут быть назначены лечащим врачом по клиническим

показаниям. Рентгенологические критерии регресса патологических изменений: уменьшение зон «матового стекла», допустимы новые зоны «матового стекла» не более 25% поперечного размера гемоторакса; уменьшение в объеме видимых ранее зон консолидации; резидуальные уплотнения паренхимы переменные по протяженности и локализации; отсутствие плеврального выпота, ассоциированного с COVID-19.

Пациент считается выздоровевшим исходя из наличия следующих критериев:  $SpO_2 > 96\%$ ;  $T < 37,2\text{ }^{\circ}\text{C}$ .

## **7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния)**

К группам риска тяжелого течения COVID-19 относятся следующие критерии [2, 233]:

- возраст старше 65 лет,
- наличие артериальной гипертензии,
- хронической сердечной недостаточности,
- онкологических заболеваний,
- гиперкоагуляции,
- ДВС-синдрома,
- острого коронарного синдрома,
- сахарного диабета,
- цирроза печени,
- длительный прием стероидов и биологической терапии по поводу воспалительных заболеваний кишечника, ревматоидного артрита,
- пациенты, получающие сеансы гемодиализа или перитонеальный диализ,
- наличие иммунодефицитных состояний, в том числе у пациентов с ВИЧ-инфекцией без антиретровирусной терапии и пациентов, получающих химиотерапию.

К эпидемиологическим критериям госпитализации относят [2, 243]:

- проживание в общежитии, коммунальной квартире, учреждениях социального обслуживания с круглосуточным пребыванием и средствах размещения, предоставляющих гостиничные услуги,
- проживание с лицами старше 65 лет, с лицами, страдающими хроническими заболеваниями бронхолегочной, сердечно-сосудистой и эндокринной систем, не имеющих возможности находиться в отдельной комнате по месту пребывания,
- иногородних пациентов, проходящих стационарное лечение в иных медицинских организациях при положительном результате теста на COVID-19.

## Критерии оценки качества медицинской помощи

№	Критерии оценки качества	Оценка выполнения (да/нет)
1.	Выполнен общий осмотр	Да/нет
2.	Выполнено измерение частоты дыхания (ЧДД), артериального давления на периферических артериях (АД), частоты сердцебиения (ЧСС), термометрия общую	Да/нет
3.	Выполнена пульсоксиметрия с измерением SpO2	Да/нет
4.	Выполнено молекулярно-биологическое исследования мазков со слизистой оболочки носоглотки и ротоглотки или выявление антигенов SARS-CoV-2 иммунохроматографическими методами (ИФА, ИХЛ или иммунохроматографии) на коронавирус SARS-CoV-2	Да/нет
5.	Выполнено молекулярно-биологическое исследование мазков со слизистой оболочки носо – и ротоглотки на вирусы гриппа А и В, вирус парагриппа (Human Parainfluenza virus), риновирусы (Human Rhinovirus), аденовирус (Human Adenovirus), респираторно-синцитиальный вирус (Human Respiratory Syncytial virus), коронавирусы 229Е, OC43, NL63, HKUI (Human Coronavirus), бокавирус (Human Bocavirus), метапневмовирус (Human Metapneumo virus) на амбулаторном этапе по клинико-эпидемиологическим показаниям: тяжелое течение, эпидемический очаг, пожилой возраст, угроза развития ОРДС, в стационаре - всем заболевшим для проведения дифференциальной диагностики	Да/нет
6.	Выполнена компьютерная томография органов грудной полости (КТ)	Да/нет
7.	Выполнены консультации смежных специалистов пациентам в случаях подозрения на осложнения: прием (осмотр, консультация) врача-кардиолога (при присоединении симптомов миокардита, острой сердечно-сосудистой недостаточности), врача-акушера-гинеколога (при течении COVID-19 на фоне беременности), врача-психиатра (при явлениях психоза и делирия у пожилых больных), врача-эндокринолога (при сахарном диабете для корректировки терапии)	Да/нет
8.	Выполнен осмотр (консультация) врачом-анестезиологом-реаниматологом, пациентам с наличием быстро прогрессирующей ОДН (ЧД > 25 в 1 мин, SpO2 < 92%, а также другой органной недостаточностью (2 и более балла по шкале SOFA) и произведен перевод в ОРИТ при наличии показаний	Да/нет
9.	Проведена этиотропная терапия с назначением противовирусных препаратов прямого действия в соответствии со схемами, учитывающими степень тяжести пациента с COVID-19	Да/нет
10.	Проведена патогенетическая и симптоматическая терапия	Да/нет

11.	Проведена респираторная поддержка при наличии гипоксемии в соответствии со степенью тяжести	Да/нет
12.	Проведена антибиотикотерапия эмпирически при наличии убедительных признаков присоединения бактериальной инфекции (повышение ПКТ более 0,5 нг/мл, появление гнойной мокроты, лейкоцитоз $> 12 \times 10^9/\text{л}$ (при отсутствии предшествующего применения глюкокортикоидов), повышение числа палочкоядерных нейтрофилов более 10%)	Да/нет
13.	Проведена выписка из медицинской организации при стойком улучшении клинической картины; уровне насыщения крови кислородом на воздухе 95%; температуры тела $< 37,5^\circ\text{C}$ ; уровне С-реактивного белка $< 10$ мг/л; уровне лимфоцитов крови $> 1,2 \times 10^9/\text{л}$ .	Да/нет

### Список литературы

1. WHO/2019-nCoV/clinical/2021.1
2. Временные методические рекомендации. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19) версия 19 (27.05.2025.)
3. Liu Y.C., Kuo R.L., Shih S.R. COVID-19: The First Documented Coronavirus Pandemic in History. // Biomed. J. 2020. V. 43. № 4. P. 328–333.
4. COVID-19 Dashboard by the Center for Systems Science and Engineering (CSSE) at Johns Hopkins University (JHU). <https://gisanddata.maps.arcgis.com/apps/opsdashboard/index.html#/bda7594740fd40299423467b48e9ecf6>.
5. Geoghegan J.L., Holmes E.C. The phylogenomics of evolving virus virulence // Nat. Rev. Genet. 2018. V. 19. № 12. P. 756–769.
6. ICTV (International Committee on Taxonomy of Viruses). [https://talk.ictvonline.org/ictv-reports/ictv\\_9th\\_report/positive-sense-rna-viruses-2011/w/posrna\\_viruses/222/coronaviridae](https://talk.ictvonline.org/ictv-reports/ictv_9th_report/positive-sense-rna-viruses-2011/w/posrna_viruses/222/coronaviridae).
7. Никонова А. А., Файзулов Е. Б., Грачева А. В., Исаков И. Ю., Зверев В. В. Генетическое разнообразие и эволюция биологических свойств коронавируса SARS-CoV-2 в условиях глобального распространения. ACTA NATURAE. ТОМ 13 № 3 (50) 2021 с. 77-89
8. Болевич С. Б., Болевич С. С. Комплексный механизм развития COVID-19. Сеченовский вестник. 2020. Том 11, №2. <https://doi.org/10.47093/2218-7332.2020.11.2.50-61>

9. Ghinai I., McPherson T.D., Hunter J.C., Kirking H.L., Christiansen D., Joshi K., et al. First known person-to-person transmission of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) in the USA. *Lancet*. 2020;395:1137-44.
10. Pung R., Chiew C.J., Young B.E., Chin S., Chen M.I.C., Clapham H.E., et al. Investigation of three clusters of COVID-19 in Singapore: implications for surveillance and response measures. *Lancet*. 2020;395:1039-46.
11. Luo L., Liu D., Liao X., Wu X., Jing Q., Zheng J., et al. Modes of contact and risk of transmission in COVID-19 among close contacts (pre-print). *MedRxiv*. 2020 doi:10.1101/2020.03.24.20042606. Luo L., Liu D., Liao X., Wu X., Jing Q., Zheng J., et al. Modes of contact and risk of transmission in COVID-19 among close contacts (pre-print). *MedRxiv*. 2020 doi:10.1101/2020.03.24.20042606.
12. Infection Prevention and Control of Epidemic-and Pandemic-prone Acute Respiratory Infections in Health Care. Geneva: World Health Organization; 2014 [https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/112656/9789241507134\\_eng.pdf;jsessionid=41AA684FB64571CE8D8A453C4F2B2096?sequence=1](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/112656/9789241507134_eng.pdf;jsessionid=41AA684FB64571CE8D8A453C4F2B2096?sequence=1))).
13. Advice on the use of masks in the context of COVID-19. Interim guidance. Geneva: World Health Organization; 2020 (доступно по адресу [https://www.who.int/publications/i/item/advice-on-the-use-of-masks-in-the-community-during-homecare-and-in-healthcare-settings-in-the-context-of-the-novel-coronavirus-\(2019-ncov\)-outbreak](https://www.who.int/publications/i/item/advice-on-the-use-of-masks-in-the-community-during-homecare-and-in-healthcare-settings-in-the-context-of-the-novel-coronavirus-(2019-ncov)-outbreak)),
14. Mittal R., Ni R., Seo J-H. The flow physics of COVID-19. *J Fluid Mech*. 2020;894
15. ВОЗ Механизмы передачи вируса SARS-CoV-2 и их значение для выбора мер профилактики: резюме научных исследований 2020г. <https://openwho.org/courses/COVID-19-IPC-EN>)
16. Operational planning guidance to support country preparedness and response. Geneva: World Health Organization; 2020 (доступно по адресу <https://www.who.int/publications/i/item/draft-operational-planning-guidance-for-un-country-teams>).
17. Liu J., Liao X., Qian S., Yuan J., Wang F., Liu Y., et al. Community Transmission of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2, Shenzhen, China, 2020. *Emerg Infect Dis*. 2020;26:1320-3.
18. Chan JF-W., Yuan S., Kok K-H., To KK-W., Chu H., Yang J., et al. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. *Lancet*. 2020;395 14-23.

19. Huang C., Wang Y., Li X., Ren L., Zhao J., Hu Y., et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020;395:497-506.
20. Burke R.M., Midgley C.M., Dratch A., Fenstersheib M., Haupt T., Holshue M., et al. Active Monitoring of Persons Exposed to Patients with Confirmed COVID-19 – United States, January–February 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2020;69:(245-6).
21. Report of the WHO-China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) 16-24 February 2020. Geneva: World Health Organization; 2020 (доступно по адресу <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/who-china-jointmission-on-covid-19-final-report.pdf>).
22. Hamner L., Dubbel P., Capron I., Ross A., Jordan A., Lee J., et al. High SARS-CoV-2 Attack Rate Following Exposure at a Choir Practice — Skagit County, Washington, March 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2020;69:606-10.
23. Никифоров В.В., Колобухина Л.В., Сметанина С.В., Мазанкова Л.Н., Плавунцов Н.Ф., Щелканов М.Ю., Суранова Т.Г. и др. Новая коронавирусная инфекция (COVID-19): этиология, эпидемиология, клиника, диагностика, лечение и профилактика. Учебно-методическое пособие. М.: Департамент здравоохранения города Москвы, 2020. 71 с.
24. Щелканов М.Ю., Колобухина Л.В., Бургасова О.А., Кружкова И.С., Малеев В.В. COVID-19: этиология, клиника, лечение // *Инфекция и иммунитет*. 2020. Т. 10, № 3. С. 421–445. doi: 10.15789/2220-7619-CEC-1473.
25. Щербак С.Г., Камилова Т.А., Голота А.С., Вологжанин Д.А. Факторы риска тяжелого течения и летального исхода COVID-19. Физическая и реабилитационная медицина, медицинская реабилитация. 2022;4(1):14–36. DOI: <https://doi.org/10.36425/rehab104997> (обзор).
26. Genovese G., Moltrasio C., Berti E., Marzano A.V. "Кожные проявления, связанные с COVID-19: современные знания и перспективы на будущее". обзор. *Дерматология*. 2021; 237 (1): 1–12. doi:10.1159/000512932. PMC 7801998. PMID 33232965.
27. Ortega-Quijano D., Jimenez-Cauhe J., Selda-Enriquez G. et al. Algorithm for the classification of COVID-19 rashes. *J Am Acad Dermatol*. 2020; 83(2):e103-e104. DOI: 10.1016/j.jaad.2020.05.034".
28. Saad Shams, Sawai Singh Rathore, Priyanka Anvekar, Manush Sondhi, Neeraj Kancherla, et al. Maculopapular skin eruptions associated with Covid-19: A systematic review *Dermatol Ther*. 2021 Mar;34(2):e14788. doi: 10.1111/dth.14788. Epub 2021 Feb 2.



29. Kaya G., Kaya A., Saurat J.H. "Clinical and Histopathological Features and Potential Pathological Mechanisms of Skin Lesions in COVID-19: Review of the Literature Dermatopathology. June 2020; 7(1):3-16 DOI:10.3390/dermatopathology7010002
30. Seirafianpour F., Sodagar S., Pour Mohammad A., Panahi P., Mozafarpour S., Almasi S., et al. Cutaneous manifestations and considerations in COVID-19 pandemic: a systematic review. *Dermatol Ther.* (2020) 33:e13986. doi: 10.1111/dth.13986
31. Diaz-Guimaraens B., Dominguez-Santas M., Suarez-Valle A., et al. Petechial skin rash associated with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection. *JAMA Dermatol.* 2020;156 (7):820-822. <https://doi.org/10.1001/jamadermatol.2020.174>
32. Wollina U, Karadag AS, Rowland-Payne C, Chiriac A, Lotti T. Cutaneous signs in COVID-19 patients: a review. *Dermatol Ther.* (2020) 33:e13549. doi: 10.1111/dth.13549
33. Абдурахимов А. Х., Хегай Л. Н., Юсупова Ш. К. COVID-19 и его осложнения. *RE-HEALTH JOURNAL.* 2021 №4 (12) с.61-74
34. Шепелева И.И., Чернышева А.А., Кирьянова Е.М., Сальникова Л.И., Гурина О.И. COVID-19: Поражение нервной системы и психолого-психиатрические осложнения. *Социальная и клиническая психиатрия* 2020, т. 30 № 4, с. 76-82.
35. Деревянко Т.И., Придчин С.В. Геморрагический инфаркт яичка как осложнение COVID-19 (SARS-CoV-2). *Экспериментальная и клиническая урология* 2021;14(2):70-72; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-2-70-72>.
36. Козлов И. А., Тюрин И. Н. Сердечно-сосудистые осложнения COVID-19 // *Вестник анестезиологии и реаниматологии.* - 2020. - Т. 17, № 4. - С. 14-22. DOI: 10.21292/2078-5658-2020-17-4-14-22.
37. Vu Hoang Vu, Thanh Cong Nguyen, Quang Pham, Dan Ngoc Pham, Le Bao Le, Khoi Minh Le. Prevalence and impact of myocardial injury among patients hospitalized with COVID-19. *Frontiers in Cardiovascular Medicine.*, 01 August 2023 Sec. Cardiovascular Epidemiology and Prevention Volume 10 - 2023 p.1-10
38. Yan Zhang, Meng Xiao, Shulan Zhang, Peng Xia, Wei Cao, Wei Jiang, Huan Chen, et al. Coagulopathy and antiphospholipid antibodies in patients with Covid-19. *N Engl J Med.* 2020;382(17):e38. <https://doi.org/10.1056/NEJMc2007575>.
39. Воробьев П.А., Момот А.П., Краснова Л.С. и др. Патогенез, диагностика, профилактика и лечение синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови при инфекции COVID-19. *Терапевтический архив.* 2020; 92 (11): 51–56. DOI: 10.26442/00403660.2020.11.000887

40. Авдеева М.Г., Кулбужева М.И., Зотов С.В., Журавлева Е.В., Яцукова А.В. Микробный пейзаж у госпитальных больных с новой коронавирусной инфекцией COVID-19, сравнительная антибиотикорезистентность с «доковидным» периодом: проспективное исследование. Кубанский научный медицинский вестник. 2021; 28(5): 14–28. <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2021-28-5-14-28>,
41. Авдеева М.Г., Зотов С.В., Кулбужева М.И., Мошкова Д.Ю., Журавлева Е.В. Грибковые осложнения при новой коронавирусной инфекции COVID-19// Эпидемиология и инфекционные болезни. 2021. Т.26, №6. С.252–269. DOI: <https://doi.org/10.17816/EID108872>
42. 4Zhou Y., Yang Q., Chi J., Dong B., Lv W., Shen L., Wang Y. Comorbidities and the risk of severe or fatal outcomes associated with coronavirus disease 2019: a systematic review and meta-analysis // Int. J. Infect. Dis. – 2020. – Vol. 99. – P. 47-56,
43. Wang D., Hu B., Hu C., Zhu Liu, Zhang, Wang B., Xiang Peng. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China // JAMA. – 2020. – Vol. 323, № 11. – P.1061-1069.
44. Gansevoort R.T., Hilbrands L.B. CKD is a key risk factor for COVID-19 mortality. // Nat. Rev. Nephrol. – 2020. – Vol. 16, № 12. – P. 705-706.
45. Barbu M.G., Thompson R.J., Thompson D.C., Cretoiu D. and Suci N. The impact of SARS-CoV-2 on the most common comorbidities – a retrospective study on 814 COVID-19 deaths in Romania// Front Med (Lausanne). – 2020. – Vol. 7. – P. 567199.
46. Sanyaolu A., Okorie C., Marinkovic A., Patidar R., Younis K., Desai P., Hosein Z., Padda I., Mangat J., Altaf M. Comorbidity and its impact on patients with COVID-19 // SN Compr. Clin. Med. – 2020. – Vol. 2, № 8. – P. 1069-1076,
47. Генералова Л.В., Бургасова О.А., Колобухина Л.В., Тетова В.Б., Гущин В.А. Мелконян Г.Г., Генералов Е.А.. COVID-19: клиническая характеристика и исходы в зависимости от коморбидной патологии. Медицинский вестник Башкортостана.2022 Том 17, № 3 (99), с.15-19
48. Клинические рекомендации. Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) у взрослых 2025г. С.81 [https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/724\\_2](https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/724_2)
49. Лучевая диагностика коронавирусной болезни (COVID-19): организация, методология, интерпретация результатов: методические рекомендации / сост. С. П. Морозов, Д. Н. Проценко, С. В. Сметанина [и др.] // Серия «Лучшие практики лучевой и инструментальной диагностики». – Вып. 93. –М.: ГБУЗ «НПКЦ ДиТ ДЗМ», 2020. – 102 с.

50. Синицын В.Е., Тюрин И.Е., Митьков В.В. Временные согласительные методические рекомендации Российского общества рентгенологов и радиологов (РОРР) и Российской ассоциации специалистов ультразвуковой диагностики в медицине (РАСУДМ) «Методы лучевой диагностики пневмонии при новой коронавирусной инфекции COVID-19» (версия 2). Вестник рентгенологии и радиологии. 2020; 101 (2): 72–89. <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2020-101-2-72-89>
51. Клинический протокол лечения больных новой коронавирусной инфекцией (COVID-19), находящихся на стационарном лечении в медицинских организациях государственной системы здравоохранения города Москвы / О. В. Аверков, А. Ю. Буланов [др.]. – М.: ГБУ «НИИОЗММ ДЗМ», 2022. – 48 с.
52. Zou R. et al. Antiviral Efficacy and Safety of Molnupiravir Against Omicron Variant Infection: A Randomized Controlled Clinical Trial. *Front. Pharmacol.* 2022, 13, 939573
53. Luo L., Liu D., Liao X., Wu X., Jing Q., Zheng J., et al. Modes of contact and risk of transmission in COVID-19 among close contacts (pre-print). *MedRxiv.* 2020 doi:10.1101/2020.03.24.20042606. Luo L., Liu D., Liao X., Wu X., Jing Q., Zheng J., et al. Modes of contact and risk of transmission in COVID-19 among close contacts
54. Пшеничная НЮ, Омарова ХГ, Балыкова ЛА, Заславская КЯ, Земсков ДН, Таганов АВ, Белый ПА, Горелов АВ, Пушкарь ДЮ. Эффективность и безопасность препарата молнупиравир у взрослых амбулаторных пациентов с COVID-19. *Альманах клинической медицины.* 2023;51(2):86–98. doi: 10.18786/2072-0505-2023-51-014.
55. Балыкова Лариса Александровна, Пшеничная Наталья Юрьевна, Омарова Хадижат Гаджиевна, Пушкарь Дмитрий Юрьевич, Заславская Кира Яковлевна, Земсков Дмитрий Николаевич, Таганов Алексей Викторович, Белый Петр Александрович, Горелов Александр Васильевич, Козлов Евгений Дмитриевич, Шепелева Ольга Ивановна, Прекина Валентина Ивановна, Семенова Елена Васильевна (2023). Этиотропная терапия нетяжелого COVID-19 у амбулаторных пациентов: в фокусе молнупиравир
56. Комаров Т.Н., Багаева Н.С., Карнакова К.К., Заславская К.Я., Белый П.А., Шохин И.Е. Изучение фармакокинетики препарата для перорального приема Эсперавир® в рамках фазы I клинического исследования. Разработка и регистрация лекарственных средств. 2024;13(1):216-223. <https://doi.org/10.33380/2305-2066-2024-13-1-1644>

57. Руженцова Т.А., Чухляев П.В., Хавкина Д.А., Гарбузов А.А., Плоскирева А.А., Осешнюк Р.А., Солуянова Т.Н. и др. Эффективность и безопасность применения фавипиравира в комплексной терапии COVID-19 легкого и среднетяжелого течения // Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. 2020. Т. 9, № 4. С. 26–38. DOI: <https://doi.org/10.33029/2305-3496-2020-9-4-26-38>
58. Балыкова Л.А., Говоров А.В., Васильев А.О., Симакина Е.Н., Агафьина А.С., Иванова А.Ю., Заславская К.Я., Грановская М.В., Колонтарев К.Б., Пушкарь Д.Ю. Особенности коронавирусной инфекции COVID-19 и возможности раннего начала этиотропной терапии. Результаты клинического применения фавипиравира. Инфекционные болезни. 2020; 18(3): 30–40. DOI: 10.20953/1729-9225-2020-3-30-40
59. Балыкова Л.А., Грановская М.В., Заславская К.Я., Симакина Е.Н., Агафьина А.С., Иванова А.Ю., Колонтарев К.Б., Пушкарь Д.Ю. Новые возможности направленной противовирусной терапии COVID-19: результаты многоцентрового клинического исследования эффективности и безопасности применения препарата Арепливир // Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. 2020. Т. 9, № 3. С. 16–29. DOI: <https://doi.org/10.33029/2305-3496-2020-9-3-16-29>
60. Е.П. Амон, Е.В. Эсауленко, А.В. Таганов, М.А. Ширяева, Е.Ю. Малинникова. Терапия острых респираторных вирусных инфекций в амбулаторной практике в условиях пандемии COVID19.Терапия. 2022; 3: 14–26. Doi: <https://dx.doi.org/10.18565/therapy.2022.3.14-26>
61. Hammond J. et al. Oral Nirmatrelvir for High-Risk, Nonhospitalized Adults with COVID-19. N. Engl. J. Med. 2022, 386, 1397.
62. Alshanqeeti S., Bhargava A. COVID-19 Rebound After Paxlovid Treatment: A Case Series and Review of Literature. Cureus 2022, 14(6), e26239
63. Chen W. et al. Advances And Challenges In Using Nirmatrelvir And Its Derivatives Against SarsCov-2 Infection. J. Pharm. Anal. 2022.
64. Heilmann E. et al. SARS-CoV-2 3CLpro mutations confer resistance to Paxlovid (nirmatrelvir/ritonavir)
65. Ленева И.А., Пшеничная Н.Ю., Булгакова В.А. Умифеновир и коронавирусные инфекции: обзор результатов исследований и опыта применения в клинической практике. Терапевтический архив. 2020; 92 (11): 91–97. DOI: 10.26442/00403660.2020.11.000713
66. Киселёв Ю.Ю., Загородникова К.А., Иващенко Д.В., Крюков А.В., Сычёв И.Н., Матвеев А.С., Мирзаев К.Б., Отделенов В.А. и др. Возможность и перспективы

- применения препарата умифеновир у пациентов с COVID-19 // Качественная клиническая практика. — 2020. — NoS4. — С.75-80. DOI: 10.37489/2588-0519-2020- S4-75-80
67. Пашков Е. А., Корчевая Е. Р., Файзулов Е. Б., Свитич О. А., Пашков Е. П., Нечаев Д. Н., Зверев В. В. Потенциал применения явления РНК-интерференции в терапии новой коронавирусной инфекции COVID-19 // Вопросы вирусологии. 2021. №4. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/potentsial-primeneniya-yavleniya-rnkinterferentsii-v-terapii-novoy-koronavirusnoy-infektsii-covid-1> (дата обращения: 25.09.2025)
68. Сабитов А.У., Лиознов Д.А., Жданов К.В., Тихонова Е.П., Эсауленко Е.В., Ковтун О.П., Кузнецов П.Л. Результаты рандомизированного двойного слепого многоцентрового клинического исследования эффективности и безопасности препарата риамиловира в терапии COVID-19. Терапевтический архив, 2024; 96 (5):515-520. DOI: 10.26442/00403660.2024.05.202770
69. Пшеничная Н.Ю., Жданов К.В., Лиознов Д.А. Окончательные результаты адаптивного рандомизированного открытого контролируемого исследования эффективности и безопасности энисамия йодида в терапии госпитализированных больных с COVID-19. Инфекционные болезни. 2023; 21(1): 17–24. DOI: 10.20953/1729-9225-2023-1-17-24
70. Мордык А.В., Выжлова Е.Н., Самсонов К.Ю., Зенкова Л.А., Птухин А.О., Кухлов В.В., Семененко Т.А., Шувалов А.Н., Брагина Г.С. Повышение эффективности терапии новой коронавирусной инфекции COVID-19 с использованием препаратов интерферона альфа-2b у взрослых. Клиническая медицина. 2022;100(6):292-299. <https://doi.org/10.30629/0023-2149-2022-100-6-292-299>.
71. Визель А.А., Сагдиева М.К., Визель И.Ю., Яркаяева Ф.Ф., Визель Л.А.. Оценка эффективности ингаляций будесонида на ранних сроках COVID-19 легкого течения.
72. Milne S., Li X., Yang C.X., Leitaio Filho F.S., Hernández Cordero A.I., Yang C.W.T., Shaipanich T., van Eeden S.F., Leung J.M., Lam S., Sin D.D. Inhaled corticosteroids downregulate SARS-CoV-2-related genes in COPD: results from a randomised controlled trial. The European Respiratory Journal 2021 Jul;58(1):2100130,
73. Ramakrishnan S., Nicolau D.V. Jr., Langford B., Mahdi M., Jeffers H., Mwasuku C., Krassowska K. et. all. Inhaled budesonide in the treatment of early COVID-19 (STOIC): a phase 2, open-label, randomised controlled trial. The Lancet. Respiratory Medicine 2021 Jul;9(7):763-72.
74. Ebell M.H. Inhaled budesonide reduces the risk of emergency department evaluation or hospitalization in early COVID-19. American Family Physician 2021 Aug;104(2):207-8.

75. Yu L.M., Bafadhel M., Dorward J., Hayward G., Saville B.R., Gbinigie O., Van Hecke O., Ogburn E., et al.; PRINCIPLE Trial Collaborative Group. Inhaled budesonide for COVID-19 in people at high risk of complications in the community in the UK (PRINCIPLE): a randomised, controlled, open-label, adaptive platform trial. *The Lancet* 2021 Sep;398(10303):843-55.
76. Heinen N., Meister T.L., Klöhn M., Steinmann E., Todt D., Pfaender S. Antiviral effect of budesonide against SARS-CoV-2. *Viruses* 2021 Jul;13(7):1411.
77. Husby A., Pottegård A., Hviid A. Association between inhaled corticosteroid use and COVID-19 outcomes. *Pharmacoepidemiology & Drug Safety* 2021 Nov;30(11):1486-92
78. Леонова М.В. Применение нестероидных противовоспалительных препаратов и ибупрофена при заболевании COVID-19: систематический обзор. *Consilium Medicum*. 2020; 22 (12): 31–36. DOI: 10.26442/20751753.2020.12.200558.
79. Smart L, Fawkes N, Goggin P et al. A narrative review of the potential pharmacological influence and safety of ibuprofen on coronavirus disease 19 (COVID-19), ACE2, and the immune system: a dichotomy of expectation and reality. *Inflammopharmacology* 2020; 28 (5): 1141–52. DOI: 10.1007/s10787-020-00745-z.
80. Moore N., Le Parc J.M., van Ganse E. et al. Tolerability of ibuprofen, aspirin and paracetamol for the treatment of cold and flu symptoms and sore throat pain. *Int J Clin Pract* 2002; 56(10): 732-4.
81. Романов Б.К. Безопасность парацетамола при COVID-19. Реальная клиническая практика: данные и доказательства. 2021;1(1):5-9. <https://doi.org/10.37489/2782-3784-myrd-2>.
82. Chow JH, Khanna AK, Kethireddy S, et al. Aspirin use is associated with decreased mechanical ventilation, intensive care unit admission, and in-hospital mortality in hospitalized patients with coronavirus disease 2019. *Anesth Analg*. 2021;132:930–941.
83. Coppola, Silvia; Chiumello, Davide. Aspirin in Coronavirus Disease 2019–Related Acute Respiratory Distress Syndrome: An Old, Low-Cost Therapy With a Strong Rationale. *Anesthesia & Analgesia* 132(4):p 927-929, April 2021. | DOI: 10.1213/ANE.0000000000005408.
84. Eccles, R., Turner, R.B. & Dicipinigaitis, P.V. Treatment of Acute Cough Due to the Common Cold: Multi-component, Multi-symptom Therapy is Preferable to SingleComponent, Single-Symptom Therapy-A Pro/Con Debate. *Lung* 194, 15-20 (2016).
85. Малявин А.Г. Острый бронхит и роль вирусной инфекции при этом заболевании. *Non nocere*. 2020; 11: 84-93.

86. Фейгельман С. Н., Овсянников Е. С. Леводропропизин — препарат выбора в терапии сухого кашля при COVID-19. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2023;22(6S), с.35. doi:10.15829/1728-8800-2023-6S.
87. Овсянников Е.С., Фейгельман С.Н., Алексеева Н.Г. К вопросу о лечении кашля у больных COVID-19. Терапия. 2022. №4 (приложение), с.99-102. DOI: <https://dx.doi.org/10.18565/therapy.2022.4suppl.100-103>.
88. Maslennikov R., Ivashkin V., Vasilieva E., et al. Tofacitinib reduces mortality in coronavirus disease 2019 Tofacitinib in COVID-19. *Pulm Pharmacol Ther.* 2021;69:102039. DOI:10.1016/j.pupt.2021.102039,
89. Матвеев А.В., Киселёв Ю.Ю., Сычёв Д.А. Возможность применения препарата тофацитиниб у пациентов с COVID-19 // Качественная клиническая практика. — 2020. — №S4. — С.35-38. DOI: 10.37489/2588-0519-2020-S4-35-38,
90. Моисеев С.В., Буланов Н.М., Зыкова А.С. и др. Эффективность и безопасность тофацитиниба у пациентов с COVID-19: многоцентровое нерандомизированное контролируемое исследование. *Клиническая фармакология и терапия* 2021;30(2):22-30
91. Хрипун А.И., Старшинин А.В., Антипова Ю.О., Лысенко М.А., Урожаева Ю.В., Гавриленко О.Ф., Русанцова Н.А., Тяжельников А.А., Тихановская Е.Ю., Околот Н.В., Соколова М.В., Фомина Д.С., Симонова Е.Н., Круглова Т.С., Чернов А.А., Загребнева А.И. Опыт применения левилимаба и барицитиниба в терапии COVID-19 легкого течения на амбулаторном этапе. *Терапевтический архив.* 2022;94(5):668–674. DOI: 10.26442/00403660.2022.05.201676.
92. Marconi V.C., Ramanan A.V., de Bono S., et al. Efficacy and safety of baricitinib for the treatment of hospitalised adults with COVID-19 (COV-BARRIER): a randomised, double-blind, parallel-group, placebo-controlled phase 3 trial. *Lancet Respir Med.* 2021;9(12):1407-18. DOI:10.1016/S2213-2600(21)00331-3.
93. Stebbing J, Krishnan V, de Bono S, et al. Mechanism of baricitinib supports artificial intelligence-predicted testing in COVID-19 patients. *EMBO Mol Med.* 2020;12(8):e12697. DOI:10.15252/emmm.202012697,
94. Отделенов В.А., Матвеев А.В., Мирзаев К.Б., Сычев Д.А. Научное обоснование и предпосылки применения прямых пероральных антикоагулянтов для профилактики тромбоэмболических осложнений у пациентов с COVID-19.,
95. Анаев Э.Х., Княжеская Н.П. Коагулопатия при COVID-19: фокус на антикоагулянтную терапию. *Практическая пульмонология.* 2020, № 1, с.3-13,

96. Ursula Rauch-Kröhnert, Marianna Puccini, Marius Placzek, Jan Beyer-Westendorf, Kai Jakobs et al. Initial therapeutic anticoagulation with rivaroxaban compared to prophylactic therapy with heparins in moderate to severe COVID-19: results of the COVID-PREVENT randomized controlled trial. *Clinical Research in Cardiology* (2023) 112:1620–1638 <https://doi.org/10.1007/s00392-023-02240-1>
97. Ramacciotti, E.; Barile Agati, L.; Calderaro, D.; Aguiar, V.C.R.; Spyropoulos, A.C.; de Oliveira, C.C.C.; Lins Dos Santos, J.; Volpiani, G.G.; Sobreira, M.L.; Joviliano, E.E.; et al. Rivaroxaban versus no anticoagulation for post-discharge thromboprophylaxis after hospitalisation for COVID-19 (MICHELLE): an openlabel, multicentre, randomised, controlled trial. *Lancet* 2022, 399, 50–59, doi:[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)02392-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)02392-8).
98. Connors J.M., Brooks M.M., Sciruba F.C., Krishnan J.A., Bledsoe J.R., Kindzelski A., Baucom A.L., Kirwan B.A., Eng H., Martin D. et al (2021) Effect of Antithrombotic Therapy on Clinical Outcomes in Outpatients With Clinically Stable Symptomatic COVID-19: The ACTIV-4B Randomized Clinical Trial. *JAMA* 326:1703–1712. <https://doi.org/10.1001/jama.2021.17272>.
99. Отделенов В.А., Мирзаев К.Б., Сычев Д.А. Возможность применения прямых пероральных антикоагулянтов для профилактики тромбоэмболических событий у пациентов с COVID-19. *Качественная клиническая практика*. 2020; S4: 18-22. DOI: 10.37489/2588-0519-2020-S4-18-22.
100. Кривошеков Е.П., Каторкин С.Е., Ельшин Е.Б., Романов В.Е. Применение сулодексида на постгоспитальном этапе лечения пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID-19. *Профилактическая медицина*. 2022;25(1):91-97.
101. Юпатов В.Д., Пономарева Е.Ю. COVID-19 ассоциированная коагулопатия: патогенетические особенности и практические аспекты диагностики и лечения (обзор). *Саратовский научно-медицинский журнал* 2021; 17 (4): 741–746.
102. Рекомендации по ведению больных с коронавирусной инфекцией COVID-19 в острой фазе и при постковидном синдроме в амбулаторных условиях. Под ред. проф. Воробьева П.А. *Проблемы стандартизации в здравоохранении*. 2021; 7-8: 3-96. <https://doi.org/10.26347/1607-2502202107-08003-096>.
103. Сучков И.А., Мжаванадзе Н.Д., Шульдяков А.А., и др. Эффективность и безопасность нового селективного перорального ингибитора фактора Ха амидина гидрохлорида в профилактике тромбоэмболических осложнений у госпитализированных пациентов с COVID-19: результаты многоцентрового проспективного рандомизированного контролируемого исследования. *Флебология*. 2024;18(2):154-162.



104. Agostini M.L., Andres E.L., Sims A.C., Graham R.L., Sheahan T.P., Lu X., et al. Coronavirus susceptibility to the antiviral remdesivir (gs-5734) is mediated by the viral polymerase and the proofreading exoribonuclease. *mBio*. 2018;9(2): e00221– e00218. doi: 10.1128/mBio.00221-18.
105. Wang Manli, Cao Ruiyuan, Zhang Leike, Yang Xinglou, Liu Jia, Xu Mingyue, Shi Zhengli, Hu Zhihong, Zhong Wu, Xiao Gengfu. Remdesivir and chloroquine 65 effectively inhibit the recently emerged novel coronavirus (2019-nCoV) in vitro. *Cell Research*. 2020;30(3):269–271. doi: 10.1038/s41422-020-0282-0.
106. Антонов В.Н., Игнатова Г.Л., Прибыткова О.В. и др. Опыт применения олокизумаба у больных COVID-19. *Терапевтический архив*. 2020; 92 (12): 148– 154. DOI: 10.26442/00403660.2020.12.200522
107. Lomakin N.V., Bakirov B.A., Protsenko D.N., et al. The efficacy and safety of levilimab in severely ill COVID-19 patients not requiring mechanical ventilation: results of a multicenter randomized doubleblind placebo-controlled phase III CORONA clinical study. *Inflamm Res*. 2021;70(10-12):1233-46. DOI:10.1007/s00011-021-01507-5
108. Отделенов В.А., Матвеев А.В., Сычёв Д.А. Возможность применения анакинры при COVID-19 // *Качественная клиническая практика*. — 2020. — №S4. — С.60-63. DOI: 10.37489/2588-0519-2020-S4-60-63.
109. Somagutta M.K.R., Lourdes Pormento M.K., Hamid P., Hamdan A., Khan M.A., Desir R., et al. The safety and efficacy of anakinra, an interleukin-1 antagonist in severe cases of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Infect Chemother*. 2021;53(2):221–37,.
110. Barkas F, Ntekouan SF, Kosmidou M, Liberopoulos E, Liontos A, Milionis H. Anakinra in hospitalized non-intubated patients with coronavirus disease 2019: a systematic review and meta-analysis. *Rheumatology*. 2021;60(12):5527–37.
111. Dahms, K., Mikolajewska, A., Ansems, K. et al. Anakinra for the treatment of COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Med Res* 28, 100 (2023). <https://doi.org/10.1186/s40001-023-01072-z>.
112. Явелов И.С., Драпкина О.М. COVID-19: состояние системы гемостаза и особенности анти тромботической терапии. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2020;19(3):2571. doi:10.15829/1728-8800-2020-257.
113. Drago F, Gozzo L, Li L, Stella A and Cosmi B (2020) Use of Enoxaparin to Counteract COVID-19 Infection and Reduce Thromboembolic Venous Complications: A Review of the Current Evidence. *Front. Pharmacol*. 11:579886. doi: 10.3389/fphar.2020.579886.

114. Виноградова А. Д., Демидова М. А. Эффекты эноксапарина в лечебных и терапевтических дозах при COVID-19: систематический обзор и мета-анализ. Медицина 2022; 10(2): 41-55.
115. Верткин А.Л., Авдеев С.Н., Ройтман Е.В., и др. Вопросы лечения COVID-19 с позиции коррекции эндотелиопатии и профилактики тромботических осложнений. Согласованная позиция экспертов. Профилактическая медицина. 2021;24(4):45-51.
116. Антонов В.Н., Осиков М.В., Игнатова Г.Л., Зотов С.О. Влияние вида гепарина на показатели клеточного гемостаза при COVID-19-ассоциированной пневмонии. 2021.Терапия №8. DOI: <https://dx.doi.org/10.18565/therapy.2021.8.14-21>.
117. Marcos-Jubilar M., Carmona-Torre F., Vidal R., Ruiz-Artacho P., Filella D., et al.; BEMICOP Investigators. Therapeutic versus Prophylactic Bemiparin in Hospitalized Patients with Nonsevere COVID-19 Pneumonia (BEMICOP Study): An OpenLabel, Multicenter, Randomized, Controlled Trial. Thromb Haemost. 2022 Feb;122(2):295-299. doi: 10.1055/a-1667-7534. Epub 2021 Dec 29. PMID: 34638151.
118. Russo, Vincenzo; Cardillo, Giuseppe; Viggiano, Giuseppe Vito; et al. Fondaparinux Use in Patients With COVID-19: A Preliminary Multicenter Real-World Experience. Journal of Cardiovascular Pharmacology 76(4):p 369-371, October 2020. | DOI: 10.1097/FJC.0000000000000893.
119. The hazard of fondaparinux in non-critically ill patients with COVID-19: Retrospective controlled study versus enoxaparin. Prandoni, Paolo et al. Thrombosis Research, Volume 196, 395 – 39.
120. Зайцев А.А., Голухова Е.З., Мамалыга М.Л., Чернов С.А., Рыбка М.М., Крюков Е.В., Ключников И.В., Семенов В.Ю., Орлов И.Н. Эффективность пульстерапии метилпреднизолоном у пациентов с COVID-19.
121. Shukun Hong, Hongye Wang, Zhaolong Zhang, Lujun Qiao. The roles of methylprednisolone treatment in patients with COVID-19: A systematic review and meta-analysis. Steroids. 2022 Jul;183:109022. doi: 10.1016/j.steroids.2022.109022. Epub 2022 Mar 26.,
122. Draghici S., Nguyen T.M., Sonna L.A., Ziraldo C., Vanciu R., Fadel R., et al. COVID-19: disease pathways and gene expression changes predict methylprednisolone can improve outcome in severe cases. Bioinformatics. 2021 doi: 10.1093/bioinformatics/btab163.,
123. Corral-Gudino L., Bahamonde A., Arnaiz-Revillas F., Gómez-Barquero J., et al. Methylprednisolone in adults hospitalized with COVID-19 pneumonia. Wien Klin Wochenschr. 2021;133(7-8):303–311. doi: 10.1007/s00508-020-01805-8.

124. Отделенов В.А., Мирзаев К.Б., Сычёв Д.А. Возможность применения дексаметазона у пациентов с COVID-19// Качественная клиническая практика. — 2020. — №S4. — С.96-98. DOI: 10.37489/2588-0519-2020-S4-96-98,
125. Negar Toroghi, Ladan Abbasian, Anahid Nourian, Effat Davoudi-Monfared, et al. Comparing efficacy and safety of different doses of dexamethasone in the treatment of COVID-19: a three-arm randomized clinical trial *Pharmacol Rep.* 2022 Feb;74(1):229-240. doi: 10.1007/s43440-021-00341-0. Epub 2021 Nov 27.
126. Operational planning guidance to support country preparedness and response. Geneva: World Health Organization; 2020 (доступно по адресу <https://www.who.int/publications/i/item/draft-operational-planning-guidance-for-un-country-teams>).
127. Kulanthaivel S., Kaliberdenko V.B., Balasundaram K., Shterenshis M.V., Scarpellini E., Abenavoli L. Tocilizumab in SARS-CoV-2 Patients with the Syndrome of Cytokine Storm: A Narrative Review. *Rev Recent Clin Trials.* 2021; 16 (2): 138–45. DOI: 10.2174/1574887115666200917110954.PMID: 32940187 Review.
128. Tleyjeh I.M., Kashour Z., Riaz M., Hassett L., Veiga V.C., Kashour T. Efficacy and safety of tocilizumab in COVID-19 patients: a living systematic review and metaanalysis, first update. *Clin Microbiol Infect.* 2021 Aug; 27 (8): 1076–82. DOI: 10.1016/j.cmi.2021.04.019. Epub 2021 Apr 27.
129. Бургасова О. А., Долинный С. В., Тетова В. Б., Огаркова Д. А., Одноралов М. А., Бакалин В. В., Сметанина С. В., Антипят Н. А., Таранова М. В. Опыт применения тоцилизумаба у стационарных пациентов со среднетяжелым течением COVID-19. *Вестник РГМУ* 2022,2, с.47-53.
130. Бабак С.Л., Горбунова М.В., Малявин А.Г. Неинвазивная респираторная поддержка у пациентов с COVID-19. *Практическая пульмонология.* 2020. № 1, с. 22-28.
131. Shoukri, A.M. High flow nasal cannula oxygen and non-invasive mechanical ventilation in management of COVID-19 patients with acute respiratory failure: a retrospective observational study. *Egypt J Bronchol* 15, 17 (2021). <https://doi.org/10.1186/s43168-2021-00063-0>.
132. Оксигенотерапия у пациентов с дыхательной недостаточностью: учебное пособие для практикующих врачей и клинических ординаторов / [А. О. Быков и др.]. – М. : ГБУ «НИИОЗММ ДЗМ», 2023. – 75 с.
133. Давыдов Д.В., Чернецов В.А., Чернов С.А., Стец В.В., Шестопапов А.Е., Зайцев А.А., Мурзин Д.А.. Проведение оксигенотерапии и респираторной поддержки у пациентов

- с новой коронавирусной инфекцией в Главном военном клиническом госпитале им. акад. Н.Н. Бурденко. Практическая пульмонология. 2021, № 1, с.3-12,
134. Авдеев С.Н., Царева Н.А., Мержоева З.М., Трущенко Н.В., Ярошецкий А.И. Практические рекомендации по кислородотерапии и респираторной поддержке пациентов с COVID-19 на дореанимационном этапе. Пульмонология. 2020; 30 (2): 151–163. DOI: 10.18093/0869-0189-2020-30-2-151-163.
  135. Obradović D, Milovančev A, Plećaš Đurić A, Sovilj-Gmizić S, Đurović V, Šović J, Đurđević M, Tubić S, Bulajić J, Mišić M, Jojić J, Pušara M, Lazić I, Đurković M, Bek Pupovac R, Vulić A and Jozing M (2023) High-Flow Nasal Cannula oxygen therapy in COVID-19: retrospective analysis of clinical outcomes – single center experience. Front. Med. 10:1244650. doi: 10.3389/fmed.2023.1244650.
  136. NHS. Guidance for the role and use of non-invasive respiratory support in adult patients with coronavirus (confirmed or suspected). Matthew Durie. 2020. URL: <https://www.england.nhs.uk/coronavirus/secondary-care/other-resources/specialtyguides/specialty>
  137. Бабак С.Л., Горбунова М.В., Малявин А.Г. Алгоритм респираторной поддержки пациентов с COVID-19 Фарматека 2020. №10, с.19-26. DOI: <https://dx.doi.org/10.18565/pharmateca.2020.10.19-26>
  138. Ramanathan, K., Shekar, K., Ling, R.R. et al. Extracorporeal membrane oxygenation for COVID-19: a systematic review and meta-analysis. Crit Care 25, 211 (2021). <https://doi.org/10.1186/s13054-021-03634-1>.
  139. Cho HJ, Heinsar S, Jeong IS, Shekar K, Li Bassi G, Jung JS, Suen JY, Fraser JF. ECMO use in COVID-19: lessons from past respiratory virus outbreaks—a narrative review. Crit Care. 2020;24(1):301.
  140. Barbaro RP, MacLaren G, Boonstra PS, Iwashyna TJ, Slutsky AS, Fan E, Bartlett RH, Tonna JE, Hyslop R, Fanning JJ, et al. Extracorporeal membrane oxygenation support in COVID-19: an international cohort study of the Extracorporeal Life Support Organization registry. Lancet. 2020;396(10257):1071–8.
  141. Д.С. Шилин, К.Г. Шаповалов. Гемодинамика при переводе в prone-позицию пациентов с COVID19. Общая реаниматология. 2021; 17 (3): 32–41. <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2021-3-32-41>.
  142. Elharrar X , Trigui Y , Dols A-M , et al. Use of prone positioning in nonintubated patients with COVID-19 and hypoxemic acute respiratory failure. JAMA. Published online May 15, 2020.

143. Sartini C , Tresoldi M , Scarpellini P , et al. Respiratory parameters in patients with COVID-19 after using noninvasive ventilation in the prone position outside the intensive care unit. JAMA. Published online May 15, 2020. doi:10.1001/jama.2020.7861.
144. Симутис И.С., Ратников В.А., Щеглов А.Н., Николаева О.В., Бояринов Г.А., Сапегин А.А., Гайковая Л.Б., Евтеева Д.А., Замятина К.Н. Системный воспалительный ответ и опосредованная COVID-19 эндотелиальная дисфункция – общие пути решения. Терапевтический архив. 2023;95(6):487–493. DOI: 10.26442/00403660.2023.6.202232.
145. Коротаев А.С., Ратников В.А., Симутис И.С., и др. Поражение эндотелия при тяжелой форме новой коронавирусной инфекции (COVID-19) как мотив выбора инфузионной терапии. Анестезиология и реаниматология. 2022;6:83-90.
146. Utkir U. Khoshimov , Mukhlisa R. Khidoyatova , Gulchehra Sh. Khamraeva , Doniyor B. Mirazimov , Khursand M. Tursunov , Evaluation of Hemodynamic Indicators and Issues Related to Infusion Therapy under Severe COVID-19, American Journal of Medicine and Medical Sciences, Vol. 12 No. 2, 2022, pp. 228-233. doi: 10.5923/j.ajmms.20221202.36.
147. Athlin S., Lidman C., Lundqvist A., et al. Management of community-acquired pneumonia in immunocompetent adults: updated Swedish guidelines 2017. Infect Dis (Lond) 2018; 50(4): 247-272.
148. Metlay J.P., Watere G.W., Long A.C., et al. Diagnosis and Treatment of Adults With Community-acquired Pneumonia. An Official Clinical Practice Guideline of the American Thoracic Society and Infectious Diseases Society of America. Am J Respir Crit Care Med 2019; 200(7): e45-e67.
149. Клинические рекомендации "Внебольничная пневмония у взрослых" Москва: Министерство здравоохранения Российской Федерации, 2024. [https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/654\\_2](https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/654_2)
150. Идрисова Б.Ю. Антибактериальная терапия пациентов с COVID-19 // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2021. №3. Публикация 3-9. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2021-3/3-9.pdf> (дата обращения: 25.06.2021). DOI: 10.24412/2075-4094-2021-3-3-9.
151. Козлов Р.С. О применении антибактериальных препаратов у пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID-19 URL: <http://www.antibiotic.ru/index.php?article=2985&fbclid=IwAR3WHmFmS1i6TElGMUXvdbQDay3FiZBFsgQEnBlzU0MVurvhhwk9tmqjheo>.
152. Кароли Н. А., Апаркина А. В., Григорьева Е. В., Магдеева Н. А., Никитина Н. М., Смирнова Н. Д., Ребров А. П. Антибактериальная терапия пациентов с COVID-19 на

амбулаторном и стационарном этапах. Антибиотики и химиотер. 2022; 67: 1–2: 24–31. doi: 10.37489/0235-2990-2022-67-1-2-24-31.

153. Blix HS, Høye S. Use of antibiotics during the COVID-19 pandemic. Tidsskr Nor Laegeforen. 2021 Feb 12;141(4). English, Norwegian. doi: 10.4045/tidsskr.20.1003. PMID: 33685110.

154. Bienvenu, AL., Bestion, A., Pradat, P. et al. Impact of COVID-19 pandemic on antifungal consumption: a multicenter retrospective analysis. Crit Care 26, 384 (2022). <https://doi.org/10.1186/s13054-022-04270-z>.

155. Koehler P, Bassetti M, Chakrabarti A, Chen SCA, Colombo AL, Hoenigl M, et al. Defining and managing COVID-19-associated pulmonary aspergillosis: the 2020 ECMM/ISHAM consensus criteria for research and clinical guidance. Lancet Infect Dis. 2021;21:e149–62.

156. Singh S, Verma N, Kanaujia R, Chakrabarti A, Rudramurthy SM. Mortality in critically ill patients with coronavirus disease 2019-associated pulmonary aspergillosis: a systematic review and meta-analysis. Mycoses. 2021;64:1015–27

157. Afshinneko E, Bhattacharya C, Burguete-García A, Castro-Nallar E, Deng Y, Desnues C, et al. COVID-19 drug practices risk antimicrobial resistance evolution. Lancet Microbe. 2021;2:e135–6.

158. Ортенберг Э.А. Перспективные антимикотики для терапии инвазивных грибковых инфекций (краткий обзор литературы). Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2023; 25(2):165-170.

159. Fisher M.C., Alastruey-Izquierdo A., Berman J., Bicanic T., Bignell E.M., Bowyer P., et al. Tackling the emerging threat of antifungal resistance to human health. Nat Rev Microbiol. 2022;20:557-571. DOI: 10.1038/s41579022-00720-1.

160. Веселов А.В. Клиническая фармакология и практические аспекты применения изавуконазола. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2023; 25(4):379-394.

161. Оганесян Э.Г., Выборнова И.В., Ковыршин С.В., Тараскина А.Е., Мошкевич И.Р. и др. Изоляты *Candida Auris* от пациентов с COVID-19: идентификация, резистентность к противогрибковым препаратам. Проблемы медицинской микологии. 2021., т.23., №3 с. 72 - 76.

162. Kazuhiro Itoh1,, Hiroshi Tsutani1, Yasuhiko Mitsuke, Hiromichi Iwasaki. Implications of empirical administration of caspofungin in COVID-19 complicated fungal infections. Front.

Cell. Infect. Microbiol., 21 November 2023 Sec. Fungal Pathogenesis. Volume 13 - 2023, <https://doi.org/10.3389/fcimb.2023.1269543>.

163. Nakajima, S., Ohashi, H., Akazawa, D., Torii, S., Suzuki, R., Fukuhara, T., et al. (2023). Antiviral activity of micafungin and its derivatives against SARS-coV-2 RNA replication. *Viruses* 15, 452. doi: 10.3390/v15020452.

164. Yazdanpanah, S., Ahmadi, M., Zare, Z., Nikoupour, H., Arabsheybani, S., Jabroodini, A., et al. (2023). Assessment of risk factors and clinical outcomes in hospitalized COVID-19 patients with candida spp. Co-infections: species distribution and antifungal susceptibility patterns of isolates. *Mycopathologia* 188, 9–20. doi: 10.1007/s11046-022-00694-x.

165. Masiero S, Zampieri D, Del Felice A. The Place of Early Rehabilitation in Intensive Care Unit for COVID-19. *Am J Phys Med Rehabil.* 2020 Aug;99(8):677-678. doi: 10.1097/PHM.0000000000001478. PMID: 32467490; PMCID: PMC7299104.

166. Worrapphan S, Thammata A, Chittawatanarat K, Saokaew S, Kengkla K, Prasannarong M. Effects of Inspiratory Muscle Training and Early Mobilization on Weaning of Mechanical Ventilation: A Systematic Review and Network Meta-analysis. *Arch Phys Med Rehabil.* 2020 Nov;101(11):2002-2014. doi: 10.1016/j.apmr.2020.07.004. Epub 2020 Aug 1. PMID: 32750371.

167. Wang J, Ren D, Liu Y, Wang Y, Zhang B, Xiao Q. Effects of early mobilization on the prognosis of critically ill patients: A systematic review and meta-analysis. *Int J Nurs Stud.* 2020 Oct;110:103708. doi: 10.1016/j.ijnurstu.2020.103708. Epub 2020 Jul 11. PMID: 32736250

168. Marshall-Andon T, Walsh S, Berger-Gillam T, Pari AAA. Systematic review of postCOVID-19 syndrome rehabilitation guidelines. *Integr Healthc J.* 2023 Feb 14;4(1):e000100. doi: 10.1136/ihj-2021-000100. PMID: 37440848; PMCID: PMC10240730.

169. Sari DM, Wijaya LCG. General rehabilitation for the Post-COVID-19 condition: A narrative review. *Ann Thorac Med.* 2023 Jan-Mar;18(1):10-14. doi: 10.4103/atm.atm\_286\_22. Epub 2023 Jan 25. PMID: 36968333; PMCID: PMC10034826.

170. Ambrosino P, Molino A, Calcaterra I, Formisano R, Stufano S, Spedicato GA, Motta A, Papa A, Di Minno MND, Maniscalco M. Clinical Assessment of Endothelial Function in Convalescent COVID-19 Patients Undergoing Multidisciplinary Pulmonary Rehabilitation. *Biomedicines.* 2021 May 28;9(6):614. doi: 10.3390/biomedicines9060614. PMID: 34071308; PMCID: PMC8226503

171. Durstenfeld MS, Sun K, Tahir P, Peluso MJ, Deeks SG, Aras MA, Grandis DJ, Long CS, Beatty A, Hsue PY. Use of Cardiopulmonary Exercise Testing to Evaluate Long COVID-19 Symptoms in Adults: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Netw Open.* 2022 Oct

- 3;5(10):e2236057. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2022.36057. PMID: 36223120; PMCID: PMC9557896.
172. Simonelli C, Paneroni M, Vitacca M, Ambrosino N. Measures of physical performance in COVID-19 patients: a mapping review. *Pulmonology*. 2021 NovDec;27(6):518-528. doi: 10.1016/j.pulmoe.2021.06.005. Epub 2021 Jun 24. PMID: 34284976; PMCID: PMC8221906.
  173. Ashra F, Jen HJ, Liu D, Lee TY, Pien LC, Chen R, Lin HC, Chou KR. Effectiveness of respiratory rehabilitation in patients with COVID-19: A meta-analysis. *J Clin Nurs*. 2023 Aug;32(15-16):4972-4987. doi: 10.1111/jocn.16692. Epub 2023 Mar 21. PMID: 36945127.
  174. Morgan SP, Visovsky C, Thomas B, Klein AB. Respiratory Muscle Strength Training in Patients Post-COVID-19: A Systematic Review. *Clin Nurs Res*. 2024 Jan;33(1):60-69. doi: 10.1177/10547738231201994. Epub 2023 Oct 30. PMID: 37902108.
  175. Tamburlani M, Cuscito R, Servadio A, Galeoto G. Effectiveness of Respiratory Rehabilitation in COVID-19's Post-Acute Phase: A Systematic Review. *Healthcare (Basel)*. 2023 Apr 8;11(8):1071. doi: 10.3390/healthcare11081071. PMID: 37107905; PMCID: PMC10137696.
  176. Pouliopoulou DV, Macdermid JC, Saunders E, Peters S, Brunton L, Miller E, Quinn KL, Pereira TV, Bobos P. Rehabilitation Interventions for Physical Capacity and Quality of Life in Adults With Post-COVID-19 Condition: A Systematic Review and Meta-Analysis. *JAMA Netw Open*. 2023 Sep 5;6(9):e2333838. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2023.33838. PMID: 37725376; PMCID: PMC10509723
  177. Ortiz-Ortigosa L, Gálvez-Álvarez P, Viñolo-Gil MJ, Rodríguez-Huguet M, GóngoraRodríguez J, Martín-Valero R. Effectiveness of pulmonary rehabilitation programmes and/or respiratory muscle training in patients with post-COVID conditions: a systematic review. *Respir Res*. 2024 Jun 19;25(1):248. doi: 10.1186/s12931-024-02857-4. PMID: 38890699; PMCID: PMC11186160.
  178. Bernal-Utrera C, Montero-Almagro G, Anarte-Lazo E, Gonzalez-Gerez JJ, Rodriguez-Blanco C, Saavedra-Hernandez M. Therapeutic Exercise Interventions through Telerehabilitation in Patients with Post COVID-19 Symptoms: A Systematic Review. *J Clin Med*. 2022 Dec 19;11(24):7521. doi: 10.3390/jcm11247521. PMID: 36556137; PMCID: PMC9785416
  179. Brigo E, Rintala A, Kossi O, Verwaest F, Vanhoof O, Feys P, Bonnechère B. Using Telehealth to Guarantee the Continuity of Rehabilitation during the COVID-19 Pandemic: A Systematic Review. *Int J Environ Res Public Health*. 2022 Aug 19;19(16):10325. doi: 10.3390/ijerph191610325. PMID: 36011959; PMCID: PMC9408792.



180. Tang J, Chen LL, Zhang H, Wei P, Miao F. Effects of exercise therapy on anxiety and depression in patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Front Public Health*. 2024 Mar 6;12:1330521. doi: 10.3389/fpubh.2024.1330521. PMID: 38510350; PMCID: PMC10950912.
181. Piva T., Masotti S., Raisi A., Zerbini V., Grazi G., Mazzoni G., Belvederi M., Mandini S. Exercise program for the management of anxiety and depression in adults and elderly subjects: Is it applicable to patients with post-covid-19 condition? A systematic review and meta-analysis. *Journal of Affective Disorders*. 2023; 325: 273-281 <https://doi.org/10.1016/j.jad.2022.12.155>
182. Möller M, Borg K, Janson C, Lerm M, Normark J, Niward K. Cognitive dysfunction in post-COVID-19 condition: Mechanisms, management, and rehabilitation. *J Intern Med*. 2023 Nov;294(5):563-581. doi: 10.1111/joim.13720. Epub 2023 Sep 27. PMID: 37766515.
183. Cordani C, Young VM, Arienti C, Lazzarini SG, Del Furia MJ, Negrini S, Kiekens C. Cognitive impairment, anxiety and depression: a map of Cochrane evidence relevant to rehabilitation for people with post COVID-19 condition. *Eur J Phys Rehabil Med*. 2022 Dec;58(6):880-887. doi: 10.23736/S1973-9087.22.07813-3. Epub 2022 Dec 19. PMID: 36534008; PMCID: PMC10153550.
184. Ding H, He F, Lu YG, Hao SW, Fan XJ. Effects of non-drug interventions on depression, anxiety and sleep in COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2021 Jan;25(2):1087-1096. doi: 10.26355/eurev\_202101\_24679. PMID: 33577065.
185. Putri C, Arisa J, Hananto JE, Hariyanto TI, Kurniawan A. Psychiatric sequelae in COVID-19 survivors: A narrative review. *World J Psychiatry*. 2021 Oct 19;11(10):821-829. doi: 10.5498/wjp.v11.i10.821. PMID: 34733644; PMCID: PMC8546765.
186. Décary S, De Groote W, Arienti C, Kiekens C, Boldrini P, Lazzarini SG, Dugas M, Stefan T, Langlois L, Daigle F, Naye F, LeBlanc A, Negrini S. Scoping review of rehabilitation care models for post COVID-19 condition. *Bull World Health Organ*. 2022 Nov 1;100(11):676-688. doi: 10.2471/BLT.22.288105. Epub 2022 Oct 3. PMID: 36324552; PMCID: PMC9589389.
187. Chuang HJ, Lin CW, Hsiao MY, Wang TG, Liang HW. Long COVID and rehabilitation. *J Formos Med Assoc*. 2024 Jan;123 Suppl 1:S61-S69. doi: 10.1016/j.jfma.2023.03.022. Epub 2023 Apr 13. PMID: 37061399; PMCID: PMC10101546.
188. Prvu Bettger J, Thoumi A, Markevich V, De Groote W, Rizzo Battistella L, et al. COVID-19: maintaining essential rehabilitation services across the care continuum. *BMJ Glob Health*. 2020 May;5(5):e002670. doi: 10.1136/bmjgh-2020-002670. PMID: 32376777; PMCID: PMC7228480.

189. Зуйкова А. А., Бугримов Д. Ю., Краснорущкая О. Н., Котова Ю. А. Практический опыт применения программ восстановительного лечения пациентов после COVID-19 в условиях амбулаторно-поликлинических медицинских организаций // Лечащий Врач. 2020; 12 (23): 00. DOI: 10.26295raS.2020.19.74.014
190. Müller K, Ottiger M, Poppele I, Wastlhuber A, Stegbauer M, Schlesinger T. Physical Health in Patients with Post-COVID-19 6 and 12 Months after an Inpatient Rehabilitation: An Observational Study. J Clin Med. 2024 Jul 8;13(13):3988. doi: 10.3390/jcm13133988. PMID: 38999552; PMCID: PMC11242682.
191. Временные методические рекомендации "Порядок проведения вакцинации против новой коронавирусной инфекции (COVID-19)" (утв. Минздравом России).
192. СанПиН 3.3686-21 "Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней". XXXIV. Профилактика гриппа и других острых респираторных вирусных инфекций (постановление Главного государственного санитарного врача РФ от 28.01.2021 г. N 2).
193. Приказ Минздрава России от 19.03.2020 N 198н (ред. от 26.12.2023) "О временном порядке организации работы медицинских организаций в целях реализации мер по профилактике и снижению рисков распространения новой коронавирусной инфекции COVID-19".
194. Методические рекомендации МР 3.1.0170-20 "Эпидемиология и профилактика COVID-19" (утв. руководителем Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Главным государственным санитарным врачом РФ 30 марта 2020 г.).
195. В. В. Никифоров, Т. Г. Суранова, В. Н. Комаревцев, С. Ю. Хлутков , В. И. Скворцова. Меры противодействия заносу и распространению коронавирусной инфекции COVID-19 в медицинских организациях
196. Грипп и другие ОРВИ в период продолжающейся пандемии COVID-19: профилактика и лечение: метод. рекомендации [авторы-составители: Никифоров В.В. и др.].- М.: Спецкнига – 2022.- 48 стр.
197. Понежева Ж. Б., Гришаева А. А., Маннанова И. В., Купченко А. Н., Яцышина С. Б., Краснова С. В., Малиновская В. В., Акимкин В. Г. Профилактическая эффективность рекомбинантного интерферона  $\alpha$ -2b в условиях пандемии COVID-19//Лечащий Врач. 2020; 12 (23): 56-60. DOI: 10.26295/OS.2020.29.66.011.
198. Л.А. Балыкова, О.А. Радаева, К.Я. Заславская, А.В. Таганов, П.А. Белый, К.А. Захаров, В.В. Попова, Т.И. Чудиновских, С.В. Теплых, И.В. Балабан, Р.С. Козлов, Н.В.

- Кириченко, Е.Н. Симакина, К.Н. Корянова, Д.Ю. Пушкарь. Постконтактная профилактика COVID-19: результаты двойного слепого плацебо-контролируемого многоцентрового клинического исследования по оценке эффективности и безопасности применения препарата РНК двуспиральной натриевой соли. Фармация и фармакология. 2023;11(1):72-88. DOI: 10.19163/2307-9266-2023-11-1-72-88.
199. Касьяненко К. В., Мальцев О. В., Козлов К. В., Жданов К. В., Кузин А. А., Зобов А. Е. и др. Оценка профилактической эффективности и безопасности азоксимера бромиды у медицинских работников, находящихся в контакте с пациентами, госпитализированными по поводу COVID-19. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2022;21(1): 67–73. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2022-21-1-67-73>.
200. Омарова Х.Г., Плоскирева А.А., Агаркова И.А., Горелов А.В. Опыт применения азоксимера бромиды для профилактики острых респираторных заболеваний и COVID-19 у взрослых из группы повышенного риска инфицирования (медицинских работников «красной зоны»): метаанализ контролируемых клинических исследований. РМЖ. Медицинское обозрение. 2022;6(11):635-643. DOI: 10.32364/2587-6821-2022-6-11-635-642
201. Сабитов А.У., Лиознов Д.А., Жданов К.В., Тихонова Е.П., Эсауленко Е.В., Сорокин П.В. Результаты рандомизированного двойного слепого многоцентрового клинического исследования эффективности и безопасности применения препарата риамилон для профилактики COVID-19. Терапевтический архив. 2024;96(3):229-234 . DOI: 10.26442/00403660.2024.03.202652
202. Овчинников А. Ю. и др. Продуктивный кашель при ОРВИ. Возможности современной терапии //РМЖ. – 2014. – Т. 22. – №. 6. – С. 445–448.
203. Зайцев А.А., Лещенко И.В., Эсаулова Н.А., Викторова И.А. Оценка эффективности и безопасности комбинированного препарата, содержащего амброксол, гвайфенезин и левосальбутамол, в сравнении с фиксированной комбинацией бромгексин/гвайфенезин/сальбутамол в терапии продуктивного кашля у взрослых пациентов с острым бронхитом. Терапевтический архив. 2023;95(3):235–241.
204. Мазин П. В. и др. Циклоферон для профилактики, лечения и контроля COVID-19: мультидисциплинарные и сравнительно-исторические аспекты //Антибиотики и химиотерапия. – 2022. – Т. 67. – №. 5-6. – С. 61-69.
205. Gabara C. et al. Anticoagulation strategies and risk of bleeding events in critically ill COVID-19 patients //Medicina Intensiva (English Edition). – 2023. – Т. 47. – №. 1. – С. 1-8.
206. Эсауленко Е.В., Новак К.Е. Современные возможности этиотропной и патогенетической терапии при респираторных инфекциях // Инфекционные болезни:

новости, мнения, обучение. 2024. Т. 13, № 3. С. 62–69. DOI: <https://doi.org/10.33029/2305-3496-2024-13-3-62-69>

207. Шульдяков А.А., Смагина А.Н., Рамазанова К.Х., Ляпина Е.П., Чаббаров Ю.Р., Шешина Н.А., Жук А.А. Патогенетические подходы к коррекции сосудистого звена гомеостаза при COVID-19: обзор. // Терапевтический архив. – 2023. – Т. 95. – №. 11. – С. 1004-1008. DOI: 10.26442/00403660.2023.11.202487

208. Орлов Ю. П., Говорова Н. В., Корпачева О. В., Афанасьев В. В., Хиленко И. А. О возможности использования препаратов группы сукцинатов в условиях гипоксии при COVID-19 // Общая реаниматология. – 2021. – Т. 17. – №. 3. – С. 78-98. <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2021-3-78-98> .

209. Симутис И.С., Бояринов Г.А., Юрьев М.Ю., и др. Петровский, Д. С., Коваленко, С. А., Парфенов, С. А. Возможности коррекции гипервоспаления при COVID-19 // Антибиотики и химиотерапия. – 2021. – Т. 66. – №. 3-4. – С. 40-48.

210. Симутис И.С., Бояринов Г.А., Юрьев М.Ю., Петровский Д.С., Коваленко А.Л., Сапожников К.В. Новый взгляд на коррекцию COVID-19-опосредованных нарушений лёгочного газообмена. // Казанский медицинский журнал. – 2021. – Т. 102. – №. 3. – С. 362-372. Казанский мед. ж. 2021; DOI: 10.17816/KMJ2021-362

211. Симутис И.С., Ратников В.А., Щеглов А.Н., Николаева О.В., Бояринов Г.А., Сапегин А.А., Гайковая Л.Б., Евтеева Д.А., Замятина К.Н. Системный воспалительный ответ и опосредованная COVID-19 эндотелиальная дисфункция – общие пути решения // Терапевтический архив. – 2023. – Т. 95. – №. 6. – С. 487-493. DOI: 10.26442/00403660.2023.6.202232

212. Коротаев А.С., Ратников В.А., Симутис И.С., Бояринов Г.А., Сапегин А.А., Гайковая Л.Б., Иванова Г.Г., Замятина К.Н. Поражение эндотелия при тяжелой форме новой коронавирусной инфекции (COVID-19) как мотив выбора инфузионной терапии. // Анестезиология и реаниматология. – 2022. – Т. 6. – С. 83-90. <https://doi.org/10.17116/anaesthesiology202206183>

213. Яковлев А.Ю., Певнев А.А., Триколе А.И., Абанин А.М., Ильин Ю.В., Селиванов Д.Д., Злобин М.В., Дудорова М.В. Влияние исходных метаболических нарушений на клинические исходы у больных с COVID-19. Инфекционные болезни. 2025; 23(2): 29–36. DOI: 10.20953/1729-9225-2025-2-29-36

214. Николаева О.В., Симутис И.С., Ратников В.А., Щеглов А.Н., Гайковая Л.Б., Завьялова Т.П. Опыт применения сукцинат-содержащих инфузионных сред в лечении COVID-19-ассоциированных повреждений эндотелия и коагулопатии // Вестник Северо-

- Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова. - 2024. - Т. 16. - №4. - С. 54-63. doi: 10.17816/mechnikov625671
215. Говорова Н. В., Цилина С. В., Хиленко И. А., Резвых В. В., Орлов Ю. П. Купирование токсических эффектов кислорода сукцинатами у пациентов с COVID-19 при высокопоточной оксигенотерапии. Антибиотики и химиотер. 2023; 68: 7–8: 42–52. <https://doi.org/10.37489/0235-2990-2023-68-7-8-42-52>
216. Яковлев А.Ю., Певнев А.А., Дудорова М.В., Ильин Ю.В., Белоус М.С. Метаболическая терапия её влияние на респираторную функцию лёгких у пациентов с тяжёлым течением COVID-19. Казанский мед. ж.2022;103(3):364–372. DOI: 10.17816/KMJ2022-364.
217. Симутис И.С., Ратников В.А., Щеглов А.Н., Николаева О.В., Бояринов Г.А., Сапегин А.А., Гайковая Л.Б., Евтеева Д.А.,Замятина К.Н. Системный воспалительный ответ и опосредованная COVID-19 эндотелиальная дисфункция – общие пути решения. Терапевтический архив. 2023;95(6): DOI: 10.26442/00403660.2023.6.202232© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2023 г
218. Поляков А.А., Лунин В.В., Аббайсбейли Ф.М., Тимофеева О.Л., Ларионова В.Б., Зейналова П.А., Феденко А.А. Вакцинация против SARS-COV 2 в онкологической практике. Онкогематология. 2021;16(2):70-80. <https://doi.org/10.17650/1818-8346-2021-16-2-70-80>
219. Buryachkovskaya L. et al. Impact of olokizumab on platelets, leukocytes and erythrocytes during mild COVID-19 //Reviews in Cardiovascular Medicine. – 2021. – Т. 22. – №. 3. – С. 549-551.
220. Kyriazopoulou E. et al. An open label trial of anakinra to prevent respiratory failure in COVID-19 //Elife. – 2021. – Т. 10. – С. e66125.
221. Чуланов В. П. и др. Опыт упреждающей терапии ингибиторами рецептора ИЛ-6 и перспективы ее применения в рамках эволюции COVID-19 //Терапевтический архив. – 2022. – Т. 94. – №. 8. – С. 1028-1035.
222. Baumann Kreuziger L., Sholzberg M., Cushman M. Anticoagulation in hospitalized patients with COVID-19 //Blood, The Journal of the American Society of Hematology. – 2022. – Т. 140. – №. 8. – С. 809-814.
223. Зайцев А.А., Оковитый С.В., Мирошниченко Н.А., Крюков Е.В. Кашель: Методические рекомендации для врачей.М.: ГВКГ им. Н.Н. Бурденко. 2021.

## **Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций**

1. **Авдеев Сергей Николаевич** - главный внештатный специалист-пульмонолог, заведующий кафедрой пульмонологии федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования "Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова" Минздрава России (Сеченовский Университет), заместитель директора федерального государственного бюджетного учреждения "Научно-исследовательский институт пульмонологии Федерального медико-биологического агентства"
2. **Брико Николай Иванович** - заведующий кафедрой эпидемиологии и доказательной медицины федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования "Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова" Минздрава России (Сеченовский Университет)
3. **Вавилова Татьяна Владимировна** - главный внештатный специалист по клинической лабораторной диагностике Минздрава России, заведующая кафедрой лабораторной медицины и генетики Института медицинского образования федерального государственного бюджетного учреждения "Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова" Минздрава России
4. **Васильева Наталья Всеволодовна** - главный внештатный специалист по клинической микробиологии и антимикробной резистентности Министерства здравоохранения Российской Федерации по Северо-Западному федеральному округу, директор Научно-исследовательского института медицинской микологии им. П.Н. Кашкина, заведующий кафедрой медицинской микробиологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования "Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова" Министерства здравоохранения Российской Федерации
5. **Волчкова Елена Васильевна** - заведующая кафедрой инфекционных болезней федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования "Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова" Минздрава России (Сеченовский Университет)
6. **Горелов Александр Васильевич** - заместитель директора по научной работе ФБУН Центральный НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора, заведующий кафедрой инфекционных болезней и эпидемиологии ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России

7. **Дмитриев Александр Сергеевич** - врач-инфекционист федерального государственного бюджетного учреждения "Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний" Минздрава России, главный внештатный специалист по инфекционным болезням Минздрава России в Приволжском федеральном округе
8. **Драпкина Оксана Михайловна** - главный внештатный специалист по терапии и общей врачебной профилактике, директор федерального государственного учреждения "Национальный медицинский исследовательский центр профилактической медицины" Минздрава России
9. **Зайратьянц Олег Вадимович** - главный внештатный специалист-патологоанатом Департамента здравоохранения города Москвы, главный внештатный специалист-эксперт-патологоанатом Росздравнадзора по Центральному федеральному округу, заведующий кафедрой патологической анатомии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования "МГМСУ им. А.И. Евдокимова" Минздрава России, вице-президент Российского общества патологоанатомов, председатель Московского общества патологоанатомов
10. **Зайцев Андрей Алексеевич** - главный пульмонолог Министерства обороны Российской Федерации, главный пульмонолог федерального государственного бюджетного учреждения "Главный военный клинический госпиталь имени академика Н.Н. Бурденко" Министерства обороны Российской Федерации
11. **Иванова Галина Евгеньевна** - главный внештатный специалист по медицинской реабилитации Минздрава России, заведующая кафедрой медицинской реабилитации факультета дополнительного профессионального образования федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования "Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова" Минздрава России, заведующая Отделом медицинской реабилитации федерального государственного бюджетного учреждения "ФЦМН" ФМБА России
12. **Игитян Тамара Арсеновна** - врач-инфекционист Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Инфекционная клиническая больница № 1 Департамента здравоохранения города Москвы»
13. **Каприн Андрей Дмитриевич** - генеральный директор федерального государственного бюджетного учреждения "Национальный медицинский исследовательский центр радиологии" Минздрава России, главный внештатный

специалист-онколог Минздрава России по Центральному, Приволжскому и Северо-Кавказскому федеральным округам

**14. Ковалишена Ольга Васильевна** - главный эпидемиолог Приволжского федерального округа, заведующая кафедрой эпидемиологии, микробиологии и доказательной медицины федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования "Приволжский исследовательский медицинский университет" Минздрава России

**15. Козлов Роман Сергеевич** - ректор федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования "Смоленский государственный медицинский университет", главный внештатный специалист по клинической микробиологии и антимикробной резистентности Минздрава России

**16. Лебединский Константин Михайлович** - заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии имени В.Л. Ваневского федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования "Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова" Минздрава России

**17. Лиознов Дмитрий Анатольевич** - директор федерального государственного бюджетного учреждения "Научно-исследовательский институт гриппа им. А.А. Смородинцева" Минздрава России, главный внештатный специалист по инфекционным болезням Минздрава России в Северо-Западном федеральном округе

**18. Лобзин Юрий Владимирович** - главный внештатный специалист Минздрава России и ФМБА России по инфекционным болезням у детей, президент федерального государственного бюджетного учреждения "Детский научно-клинический центр инфекционных болезней Федерального медико-биологического агентства"

**19. Ломакин Никита Валерьевич** - заведующий отделением неотложной кардиологии федерального государственного бюджетного учреждения "Центральная клиническая больница с поликлиникой" Управления делами Президента РФ, главный кардиолог Управления делами Президента РФ

**20. Лукина Галина Викторовна** - заведующий научно-исследовательским отделом ревматологии, руководитель Московского городского ревматологического центра государственного бюджетного учреждения здравоохранения "Московский клинический научный центр им. А.С. Логинова" Департамента здравоохранения г. Москвы, ведущий научный сотрудник лаборатории изучения коморбидных инфекций и мониторинга безопасности лекарственной терапии федерального государственного бюджетного



научного учреждения "Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой"

21. **Лысенко Марьяна Анатольевна** - главный врач государственного бюджетного учреждения здравоохранения "Городская клиническая больница N 52 Департамента здравоохранения города Москвы"

22. **Малеев Виктор Васильевич** - советник директора по научной работе федерального бюджетного учреждения науки "Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии" Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека

23. **Маев Игорь Вениаминович** - первый проректор федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования "Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова" Министерства здравоохранения Российской Федерации

24. **Малолетнева Наталья Викторовна** – доцент кафедры инфекционных болезней федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования "Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова" Минздрава России (Сеченовский Университет)

25. **Мокрышева Наталья Георгиевна** - директор федерального государственного бюджетного учреждения "Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии" Минздрава России

26. **Мутовина Зинаида Юрьевна** - заведующая отделением ревматологии государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы "Городская клиническая больница N 52 Департамента здравоохранения города Москвы", доцент кафедры общей терапии, кардиологии и функциональной диагностики федерального государственного бюджетного учреждения дополнительного профессионального образования "Центральная государственная медицинская академия" Управления делами Президента Российской Федерации

27. **Новак Ксения Егоровна** - доцент кафедры инфекционных болезней взрослых и эпидемиологии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России

28. **Паевская Ольга Александровна** – доцент кафедры инфекционных болезней федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования "Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова" Минздрава России (Сеченовский Университет)

29. **Панченко Елизавета Павловна** - руководитель отдела клинических проблем атеротромбоза Института кардиологии им. А.Л. Мясникова федерального государственного бюджетного учреждения "Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии" Минздрава России
30. **Пименов Николай Николаевич** - начальник отдела оперативного взаимодействия, мониторинга и ранжирования рисков Координационно-аналитического центра по обеспечению химической и биологической безопасности федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)
31. **Плоскирева Антонина Александровна** - заместитель директора по клинической работе федерального бюджетного учреждения науки "Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии" Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека
32. **Полибин Роман Владимирович** - заместитель директора по научной работе Института общественного здоровья им. Ф.Ф. Эрисмана федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)
33. **Потекаев Николай Николаевич** - главный внештатный специалист по дерматовенерологии и косметологии Минздрава России и Департамента здравоохранения Москвы, директор государственного бюджетного учреждения здравоохранения "Московский научно-практический центр дерматовенерологии и косметологии Департамента здравоохранения города Москвы", заведующий кафедрой кожных болезней и косметологии факультета дополнительного профессионального образования федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования "Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова" Минздрава России
34. **Припутневич Татьяна Валерьевна** - главный внештатный специалист Министерства здравоохранения по медицинской микробиологии, директор института микробиологии, антимикробной терапии и эпидемиологии федерального государственного бюджетного учреждения "Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова" Министерства здравоохранения Российской Федерации

35. **Проценко Денис Николаевич** - главный внештатный специалист по анестезиологии-реаниматологии Департамента здравоохранения города Москвы, Главный врач ГБУЗ "Городская клиническая больница N 40 Департамента здравоохранения г. Москвы", доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования "Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова" Минздрава России
36. **Пшеничная Наталья Юрьевна** - заместитель директора по клинко-аналитической работе федерального бюджетного учреждения науки "Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии" Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека
37. **Суранова Татьяна Григорьевна** - заместитель начальника управления организации медицинской защиты населения от экстремальных факторов Штаба ВСМК федерального государственного бюджетного учреждения "Всероссийский центр медицины катастроф "Защита" ФМБА России
38. **Сычев Дмитрий Алексеевич** - заведующий кафедрой клинической фармакологии и терапии имени академика Б.Е. Вотчала ФГБОУ ДПО "Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования" Минздрава России
39. **Ткачева Ольга Николаевна** - главный внештатный специалист-гериатр Минздрава России, директор обособленного структурного подразделения "Российский геронтологический научно-клинический центр" федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования "Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова" Минздрава России
40. **Тюрин Игорь Евгеньевич** - главный внештатный специалист по лучевой и инструментальной диагностике Минздрава России, заведующий кафедрой рентгенологии и радиологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования "Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования" Минздрава России
41. **Уртиков Александр Валерьевич** - главный специалист отдела оперативного взаимодействия, мониторинга и ранжирования рисков Координационно-аналитического центра по обеспечению химической и биологической безопасности федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования

Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова  
Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)

42. **Фомичева Анастасия Александровна** - главный специалист отдела оперативного взаимодействия, мониторинга и ранжирования рисков Координационно-аналитического центра по обеспечению химической и биологической безопасности федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)

43. **Фомина Дарья Сергеевна** - главный внештатный аллерголог-иммунолог Департамента здравоохранения города Москвы, руководитель Центра аллергологии и иммунологии государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы "Городская клиническая больница N 52 Департамента здравоохранения города Москвы"

44. **Фролова Надия Фяатовна** - заместитель главного врача по нефрологической помощи государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы "Городская клиническая больница N 52 Департамента здравоохранения города Москвы"

45. **Царенко Сергей Василевич** – главный внештатный специалист по анестезиологии-реаниматологии Минздрава России, директор "Национального медицинского исследовательского центра «Лечебно-реабилитационный центр» Минздрава России;

46. **Цыганкова Анна Эдуардовна** - ассистент кафедры инфекционных болезней федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования "Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова" Минздрава России (Сеченовский Университет), врач-инфекционист государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы "Инфекционная клиническая больница N 2 Департамента здравоохранения города Москвы"

47. **Чуланов Владимир Петрович** - главный внештатный специалист по инфекционным болезням Минздрава России, заместитель директора по научной работе и инновационному развитию федерального государственного бюджетного учреждения "Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний" Минздрава России, профессор кафедры инфекционных болезней Сеченовского Университета Минздрава России

48. **Ченцов Владимир Борисович** - заведующий отделением реанимации и интенсивной терапии государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы "Инфекционная клиническая больница N 2 Департамента здравоохранения города Москвы"
49. **Шестакова Марина Владимировна** - заместитель директора федерального государственного бюджетного учреждения "Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии" Минздрава России, директор Института диабета федерального государственного бюджетного учреждения "Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии" Минздрава России
50. **Шипулин Герман Александрович** - заместитель директора федерального государственного бюджетного учреждения "Центр стратегического планирования и управления медико-биологическими рисками здоровью" ФМБА России
51. **Эсауленко Елена Владимировна** - заведующий кафедрой инфекционных болезней взрослых и эпидемиологии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России
52. **Явелов Игорь Семенович** - руководитель отдела фундаментальных и клинических проблем тромбоза при неинфекционных заболеваниях ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины" Минздрава России
53. **Ярошецкий Андрей Игоревич** - профессор кафедры пульмонологии ФГАОУ ВО "Первый МГМУ им. И.М. Сеченова" (Сеченовский университет) Минздрава России, зав. отделом анестезиологии и реаниматологии НИИ клинической хирургии ФГАОУ ВО "Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова" Минздрава России, председатель Комитета по респираторной и метаболической поддержке Федерации анестезиологов и реаниматологов

Конфликт интересов отсутствует.

## Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

### Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:

1. Врач-инфекционист;
2. Врач-пульмонолог;
3. Врач-анестезиолог-реаниматолог
4. Врач-терапевт;
5. Врач общей практики;
6. Студенты медицинских ВУЗов, ординаторы, аспиранты.

**Таблица 1.**Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов диагностики (диагностических вмешательств)

УДД	Расшифровка
1	Систематические обзоры исследований с контролем референсным методом или систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением мета-анализа
2	Отдельные исследования с контролем референсным методом или отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований, с применением мета-анализа
3	Исследования без последовательного контроля референсным методом или исследования с референсным методом, не являющимся независимым от исследуемого метода или нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая
5	Имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов

**Таблица 2.**Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов профилактики, лечения и реабилитации (профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

УДД	Расшифровка
1	Систематический обзор РКИ с применением мета-анализа
2	Отдельные РКИ и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением РКИ, с применением мета-анализа
3	Нерандомизированные сравнительные исследования, в т.ч. когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев, исследования «случай-контроль»
5	Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические исследования) или мнение экспертов

**Таблица 3.**Шкала оценки уровней убедительности рекомендаций (УУР) для методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

<b>УУР</b>	<b>Расшифровка</b>
<b>А</b>	Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)
<b>В</b>	Условная рекомендация (не все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество и/или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)
<b>С</b>	Слабая рекомендация (отсутствие доказательств надлежащего качества (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются неважными, все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)

#### **Порядок обновления клинических рекомендаций.**

Механизм обновления клинических рекомендаций предусматривает их систематическую актуализацию – не реже чем один раз в три года, а также при появлении новых данных с позиции доказательной медицины по вопросам диагностики, лечения, профилактики и реабилитации конкретных заболеваний, наличии обоснованных дополнений/замечаний к ранее утверждённым КР, но не чаще 1 раза в 6 месяцев.

**Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата**

Данные клинические рекомендации разработаны с учетом следующих нормативно-правовых документов:

1. Федеральный закон от 17 сентября 1998 г. N 157-ФЗ "Об иммунопрофилактике инфекционных заболеваний".
2. Федеральный закон Российской Федерации от 29 ноября 2010 г. N 326-ФЗ "Об обязательном медицинском страховании в Российской Федерации".
3. Федеральный закон от 21 ноября 2011 г. N 323-ФЗ "Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации".
4. Приказ Минздравсоцразвития России от 9 августа 2005 г. N 494 "О порядке применения лекарственных средств у больных по жизненным показаниям".
5. Приказ Минздрава России от 13.10.2017 N 804н "Об утверждении номенклатуры медицинских услуг".
6. Приказ Минздравсоцразвития России от 31 января 2012 г. N 69н "Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи взрослым больным при инфекционных заболеваниях".
7. Приказ Минздрава России от 02.05.2023 N 205н "Об утверждении Номенклатуры должностей медицинских работников и фармацевтических работников".
8. Приказ Минздрава России от 07 октября 2015 г. N 700н "О номенклатуре специальностей специалистов, имеющих высшее медицинское и фармацевтическое образование".
9. Приказ Минздрава России от 14.04.2025 N 203н "Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи".
10. Постановление Главного государственного санитарного врача РФ от 28.01.2021 N 4 "Об утверждении санитарных правил и норм СанПиН 3.3686-21 "Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней".
11. Методические рекомендации МР 3.1.0170-20 "Эпидемиология и профилактика COVID-19" (утв. руководителем Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Главным государственным санитарным врачом РФ 30 марта 2020 г.).



**Лабораторный мониторинг пациентов с COVID-19 или с подозрением на COVID-19 в зависимости от тяжести состояния.**

Оригинальное название: Laboratory Parameters and Their Application in the Prediction for Fatal Outcome Among Patients Infected With SARS-CoV-2

Источник: Zeng, Hao-Long et al. Longitudinal Profile of Laboratory Parameters and Their Application in the Prediction for Fatal Outcome Among Patients Infected With SARS-CoV-2: A Retrospective Cohort Study. Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America vol. 72,4 (2021): 626-633. doi:10.1093/cid/ciaa574

Тип: рекомендации по лабораторному обследованию пациентов с с COVID-19 или с подозрением на COVID-19 в зависимости от тяжести состояния

Назначение: оценка выраженности воспалительного ответа и органной недостаточности

<b>Легкое и среднетяжелое течение. Амбулаторное лечение</b>	<b>Легкое и среднетяжелое течение. Госпитализация</b>	<b>Тяжелое течение. ОРИТ</b>
Общий (клинический) анализ крови по показаниям	Общий (клинический) анализ крови не позднее 12 часов после поступления х 1 раз в 2-3 дня	Общий (клинический) анализ крови не позднее 3 часов после поступления, ежедневно и по показаниям
Анализ крови биохимический общетерапевтический по показаниям	Биохимические общетерапевтические исследования (обязательный список*) х 1 раз в 2-3 дня	Обязательные биохимические общетерапевтические исследования*, электролиты (Исследование уровня натрия, калия, хлоридов в крови), исследование уровня альбумина в крови, лактат – ежедневно и по показаниям
	Коагулограмма (ориентировочное исследование системы гемостаза) (АЧТВ, определение протромбинового	Контроль гемостаза: определение Д-димера в крови при поступлении в ОРИТ далее по показаниям; Коагулограмма (ориентировочное

	(тромбопластинового) времени в крови или плазме, исследование уровня фибриногена в крови) x 1 раз в 2-3 дня; определение D-димера в крови по показаниям	исследование системы гемостаза) (АЧТВ, определение протромбинового (тромбопластинового) времени в крови или плазме, исследование уровня фибриногена в крови) при поступлении, далее по показаниям, но не реже 1 раза в 2-3 дня
	Исследование уровня СРБ в сыворотке крови не позднее 24 часов от поступления, далее – не реже 2 раз в неделю; исследование уровня прокальцитонина и ферритина в крови по показаниям; ИЛ-6 при доступности	Исследование уровня СРБ в сыворотке крови – не реже 1 раза в 2 дня; исследование уровня прокальцитонина в крови по показаниям при подозрении на бактериальную инфекцию и сепсис; Исследование уровня ферритина, тропонинов I, T в крови при поступлении и в динамике по показаниям; ИЛ-6, исследования уровня NT-proBNP/BNP, T- и В-лимфоциты при доступности

\* Перечень обязательных биохимических исследований: исследование уровня мочевины, креатинина, глюкозы, общего билирубина, определение активности аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы, лактатдегидрогеназы в крови.

## Рекомендации по формулировке заключения КТ: вероятность связи выявленных изменений с пневмонией COVID-19 (рекомендации RSNA/ACR/BSTI/ESR-ESTI)

Оригинальное название: Рекомендации по формулировке заключения (КТ исследование): вероятность связи выявленных изменений с COVID 19-пневмонией (рекомендации RSNA/ACR/BSTI/ESR-ESTI), 2020

Источник: Временные согласительные методические рекомендации (версия 2)

Методы лучевой диагностики пневмонии при новой коронавирусной инфекции COVID-19 Синицын В.Е., Тюрин И.Е., Митьков В.В.; Российское общество рентгенологов и радиологов (РОРР), Российская ассоциация специалистов ультразвуковой диагностики в медицине (РАСУДМ)

Тип: рекомендации по протоколированию результатов КТ легких у пациентов с предполагаемой пневмонией COVID-19

Назначение: Диагностика пневмонии у пациентов с COVID-19

### Шаблон и интерпретация результатов:

Признаки патологии при КТ	Возможная формулировка в заключении
<p><b>Типичная картина</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Многочисленные двусторонние субплевральные уплотнения легочной ткани по типу «матового стекла», <ul style="list-style-type: none"> <li>○ в том числе с консолидацией и/или с симптомом «булыжной мостовой»;</li> </ul> </li> <li>• Многочисленные двусторонние округлые участки уплотнения по типу «матового стекла» в глубине легочной ткани, <ul style="list-style-type: none"> <li>○ в том числе в сочетании с консолидацией и/или симптомом «булыжной мостовой»;</li> </ul> </li> </ul>	<p><b>Высокая вероятность пневмонии COVID -19</b>, с учетом клинической картины имеются типичные КТ-признаки заболевания.</p> <p>Схожие изменения могут встречаться при других вирусных пневмониях, а также при болезнях соединительной ткани, могут быть связанными с токсическим действием лекарств или иметь другую этиологию.</p>

<ul style="list-style-type: none"> <li>• Участки уплотнения легочной ткани в виде сочетания «матового стекла» и консолидации с симптом «обратного ореола» как признаки организуемой пневмонии.</li> </ul>	
<p><b>Неопределенная картина</b> – отсутствие типичной картины и</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Участки «матового стекла» преимущественно прикорневой локализации;</li> <li>• Мелкие участки «матового стекла» без типичного (периферического) распределения, не округлой формы;</li> <li>• Односторонние участки «матового стекла» в пределах одной доли, в сочетании с консолидацией или без нее.</li> </ul>	<p><b>Средняя (неопределенная) вероятность пневмонии COVID -19</b></p> <p>Выявленные изменения могут быть проявлением COVID-19 пневмонии, но они неспецифичны и могут встречаться при других заболеваниях легких (указать каких, если возможно; например, сердечная недостаточность, бактериальная пневмония и др.). Следует осторожно интерпретировать результаты КТ у пациентов с хроническими сопутствующими заболеваниями, при которых высока вероятность появления изменений в грудной полости (ИБС, онкологические заболевания, патология почек и др.).</p>
<p><b>Нетипичная картина</b> - отсутствие типичной и неопределённой картины и</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Консолидация доли (сегмента);</li> <li>• Очаги (в том числе симптом «дерево в почках»);</li> <li>• Объемные образования;</li> <li>• Полости в легких и в участках консолидации;</li> <li>• Равномерное утолщение междольковых перегородок с жидкостью в плевральных полостях (картина отека легких);</li> </ul>	<p><b>Альтернативный диагноз</b></p> <p>Выявленные изменения не характерны для COVID-19 пневмонии. Следует рассмотреть возможность других заболеваний и патологических состояний (указать каких, если возможно; например, туберкулез, рак легкого, бактериальная пневмония и др.).</p>

<ul style="list-style-type: none"> <li>• Субплевральные ретикулярные (сетчатые) изменения;</li> <li>• Лимфаденопатия без изменений в легких.</li> </ul>	
<b>Нормальная картина</b>	Нет признаков пневмонии или других патологических изменений*

\*Следует иметь в виду, что на начальных стадиях болезни (1-5 дни) результаты КТ могут быть негативными. Нормальная КТ-картина не исключает COVID-19 и не является ограничением в проведении иммунологических (ПЦР) тестов.

## Основные рекомендованные схемы лечения в амбулаторных условиях

	№	Препарат	Режим дозирования
<b>Легкое течение</b>			
<b>Схема 1</b> <sup>1, 4</sup>	<b>1</b> <sup>3</sup>	Фавипиравир** <sup>5</sup>	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).
		или	
		Фавипиравир+Цинк <sup>5</sup>	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 5 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 5 день (таблетки).
	<b>2</b>	Интерферон альфа-2b**, интраназальные формы <sup>5</sup>	В соответствии с инструкцией по применению препарата (спрей, капли, раствор, лиофилизат для приготовления раствора для интраназального введения, гель или мазь)
	<b>3</b>	Парацетамол**	1-2 табл. (500-1000 мг) 2-3 р/сут, не более 4 г в сутки (при температуре тела > 38,0 °C)
<b>Схема 2</b> <sup>1, 4</sup>	<b>1</b> <sup>3</sup>	Молнупиравир** <sup>7</sup>	800 мг перорально каждые 12 часов, курс не более 5 дней
	<b>2</b>	Интерферон альфа-2b**, интраназальные формы <sup>5</sup>	В соответствии с инструкцией по применению препарата (спрей, капли, раствор, лиофилизат для приготовления раствора, гель или мазь)
	<b>3</b>	Парацетамол**	1-2 табл. (500-1000 мг) 2-3 р/сут, не более 4 г в сутки (при t тела > 38,0 °C)
<b>Схема 3</b> <sup>1, 4</sup>	<b>1</b> <sup>3</sup>	Нирматрелвир+Ритонавир** <sup>9</sup>	300 мг нирматрелвира + 100 мг ритонавира** два раза в сутки (каждые 12 часов). Суточная доза составляет 600 мг нирматрелвира + 200 мг ритонавира**. Продолжительность курса лечения - 5 суток.
	<b>2</b>	Интерферон альфа-2b**, интраназальные формы <sup>5</sup>	В соответствии с инструкцией по применению препарата (спрей, капли, раствор, лиофилизат для приготовления раствора, гель или мазь)
	<b>3</b>	Парацетамол**	1-2 табл. (500-1000 мг) 2-3 р/сут, не более 4 г в сутки (при t тела > 38,0 °C)
<b>Схема 4</b> <sup>1, 4</sup>	<b>1</b> <sup>3</sup>	Умифеновир** <sup>5</sup>	200 мг 4 р/сут в течение 5 дней
	<b>2</b>	Интерферон альфа-2b**, интраназальные формы <sup>5</sup>	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 °C)
Схема 5 <sup>2, 4</sup>	1 <sup>3</sup>	Фавипиравир** <sup>5</sup>	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).
		или	
		Фавипиравир+Цинк <sup>5</sup>	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 5 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 5 день (таблетки).
	2	Интерферон альфа-2b**, интраназальные формы <sup>5</sup>	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 °C)
Схема 6 <sup>2, 4</sup>	1 <sup>3</sup>	Молнупиравир** <sup>7</sup>	800 мг (4 капсулы по 200 мг) перорально каждые 12 часов, курс не более 5 дней
	2	Интерферон альфа-2b**, интраназальные формы <sup>5</sup>	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 t тела > 38,0 °C)
Схема 7 <sup>2,4</sup>	1 <sup>3</sup>	Нирматрелвир+Ритонавир** <sup>9</sup>	300 мг нирматрелвира + 100 мг ритонавира** два раза в сутки (каждые 12 часов). Суточная доза составляет 600 мг нирматрелвира + 200 мг ритонавира**. Продолжительность курса лечения - 5 суток.
	2	Интерферон альфа-2b**, интраназальные формы <sup>5</sup>	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 t тела > 38,0 °C)
	1 <sup>3</sup>	Умифеновир** <sup>5</sup>	200 мг 4 р/сут в течение 5 дней

<b>Схема 8</b> <sup>2, 4</sup>	<b>2</b>	Интерферон альфа-2b**, интраназальные формы <sup>5</sup>	В соответствии с инструкцией по применению препарата (спрей, капли, раствор, лиофилизат для приготовления раствора, гель или мазь)
	<b>3</b>	#Будесонид** (порошок для ингаляций дозированный)	По 800 мкг 2 раза в сутки до выздоровления, но не более 14 суток
	<b>4</b>	Парацетамол**	1-2 табл. (500-1000 мг) 2-3 р/сут, не более 4 г в сутки (при температуре тела > 38,0 °C)
<b>Схема 9</b> <sup>2,4</sup>	<b>1</b>	Синтетическая малая интерферирующая рибонуклеиновая кислота (миРНК) [двучепочечная]	Три приема с перерывом 6-7 часов. Разовая доза составляет 1,85 мг, суточная – 5,55 мг. Курс лечения – до 7 дней (до 21 ингаляций).
	<b>2</b>	Интерферон альфа-2b**, интраназальные формы <sup>5</sup>	В соответствии с инструкцией по применению препарата (спрей, капли, раствор, лиофилизат для приготовления раствора, гель или мазь)
	<b>3</b>	Парацетамол**	1-2 табл. (500-1000 мг) 2-3 р/сут, не более 4 г в сутки (при температуре тела > 38,0 °C)



Легкое течение (пациенты с высоким индексом коморбидности) или среднетяжелое течение

Схема 1	1	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).
		или	
		Фавипиравир+Цинк <sup>5</sup>	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 5 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 5 день (таблетки).
	2	Интерферон альфа-2b**, интраназальные формы <sup>5</sup>	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 °C)
	5 <sup>8</sup>	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** <sup>6</sup>	110 мг 2 раза/сут; 75 мг 2 раза/сут у больных с клиренсом креатинина 30-49 мл/мин вплоть до 30 дней
		или	

		N-(5-Хлорпиридин-2-ил)-5-метил-2-(4-(N-метилацетимидамидо)бензамидо)бензамидо гидрохлорид**	60 мг 1 раз в сутки вплоть до 30 дней
Схема 2	1	Молнупиравир** <sup>7</sup>	800 мг (4 капсулы по 200 мг) перорально каждые 12 часов, курс не более 5 дней
	2	Интерферон альфа-2b**, интраназальные формы <sup>5</sup>	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 °C)
	4	#Левилимаб**	162 мг подкожно однократно
		или	
	5 <sup>8</sup>	#Барицитиниб**	4 мг 1 р/сут в течение 7 дней
		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** <sup>6</sup>	110 мг 2 раза/сут; 75 мг 2 раза/сут у больных с клиренсом креатинина 30-49 мл/мин вплоть до 30 дней
		или	

		(N-(5-Хлорпиридин-2-ил)-5-метил-2-(4-(N-метилацетимидамидо)бензамидо)бензамида гидрохлорид**) <sup>10</sup>	60 мг 1 раз в сутки вплоть до 30 дней
Схема 3	1	Нирматрелвир+Ритонавир** <sup>9</sup>	300 мг нирматрелвира + 100 мг ритонавира** два раза в сутки (каждые 12 часов). Продолжительность курса лечения - 5 суток.
	2	Интерферон альфа-2b**, интраназальные формы <sup>5</sup>	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 °C)
	5	#Левилимаб**	162 мг подкожно однократно
		или	
		#Барицитиниб**	4 мг 1 р/сут в течение 7 дней
	6 <sup>8</sup>	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** <sup>6</sup>	110 мг 2 раза/сут; 75 мг 2 раза/сут у больных с клиренсом креатинина 30-49 мл/мин вплоть до 30 дней
		или	

		(N-(5-Хлорпиридин-2-ил)-5-метил-2-(4-(N-метилацетимидамидо)бензамидо)бензамида гидрохлорид**) <sup>10</sup>	60 мг 1 раз в сутки вплоть до 30 дней
--	--	---	---------------------------------------

1 – схема назначается при повышении температуры тела  $<38^{\circ}\text{C}$  в течение менее 3 дней;

2 – схема назначается при повышении температуры тела  $<38^{\circ}\text{C}$  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 — назначение пероральных антитромботических средств 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 гормональных контрацептивов системного действия);

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

8 – при наличии дополнительных факторов риска ТГВ/ТЭЛА и низком риске кровотечений у больных, не получающих антитромботических средств 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. Необходимо завершение полного 5-дневного курса лечения, даже если после начала терапии пациенту требуется госпитализация в связи с прогрессированием заболевания COVID-19 до тяжелого течения.

Антибактериальная терапия длительностью 3-7 дней назначается в соответствии с разделом 5.4 только при наличии убедительных признаков присоединения бактериальной инфекции, включая лейкоцитоз  $> 12 \times 10^9/\text{л}$  (при отсутствии предшествующего применения глюкокортикоидов), палочкоядерный сдвиг  $\geq 10\%$ , появление гнойной мокроты, повышение уровня прокальцитонина (при уровне прокальцитонина  $\leq 0,1$  нг/мл вероятность бактериальной инфекции является низкой, при уровне  $\geq 0,5$  нг/мл вероятность бактериальной инфекции является высокой).

10 – эффективность N-(5-Хлорпиридин-2-ил)-5-метил-2-(4-(N-метилацетимидамидо)бензамидо)бензамида гидрохлорида\*\* в профилактике ТГВ/ТЭЛА изучена в исследовании у пациентов с COVID-19 и при крупных ортопедических вмешательствах.

## Основные рекомендованные схемы лечения в условиях стационара

	№	Препарат	Режим дозирования
<p style="text-align: center;"><b>Легкое течение (с факторами риска прогрессии заболевания*):</b></p> <p><b>При наличии патологических изменений в легких и/или факторов риска прогрессии заболевания в сочетании с двумя и более признаками:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• SpO<sub>2</sub> - 97 и выше, без признаков одышки;</li> <li>• 3N ≤ уровень СРБ ≤ 6N;</li> <li>• температура тела 37,5-37,9 °С в течение 3-5 дней;</li> <li>• число лейкоцитов - 3,5-4,0×10<sup>9</sup>/л;</li> <li>• абсолютное число лимфоцитов - 1,5-2,0×10<sup>9</sup>/л</li> </ul>			
<b>Схема 1</b>	1	Фавипиравир** 5	<p>Для пациентов с массой тела &lt;75 кг:</p> <p>по 1600 мг 2 р/сут в 1-й день и далее по 600 мг 2 р/сут со 2 по 10 день (таблетки).</p> <p>Для пациентов с массой тела 75 кг и более:</p> <p>по 1800 мг 2 раза/сут в 1-й день, далее по 800 мг 2 раза/сут со 2 по 10 день (таблетки).</p>
		или	
		Фавипиравир+Цинк (в форме цинка глюконата) 2	<p>Таблетки:</p> <p>для пациентов с массой тела &lt; 75 кг:</p> <p>по 1600 мг 2 р/сут в 1-й день и далее по 600 мг 2 р/сут со 2 по 5 день;</p> <p>для пациентов с массой тела 75 кг и более:</p> <p>по 1800 мг 2 раза/сут в 1-й день, далее по 800 мг 2 раза/сут со 2 по 5 день.</p>
		или	
		Фавипиравир** 2	<p>Раствор для инфузий:</p> <p>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</p>
		Ремдесивир** 2	<p>1-й день: 200 мг (в 0,9 % растворе натрия хлорида**) однократно в/в.</p> <p>Со 2-го дня: 100 мг в/в 1 р/сут.</p> <p>Общий курс не более 10 дней</p>

		или	
		Молнупиравир** 4	800 мг перорально каждые 12 часов, курс не более 5 дней
		или	
		Нирматрелвир+Ритонавир** 4	300 мг нирматрелвира + 100 мг ритонавира** два раза в сутки (каждые 12 часов). Суточная доза составляет 600 мг нирматрелвира + 200 мг ритонавира**. Продолжительность курса лечения - 5 суток.
	2	или	
		Синтетическая малая интерферирующая рибонуклеиновая кислота (миРНК) [двухпочечная]	Три приема с перерывом 6-7 часов. Разовая доза составляет 1,85 мг, суточная – 5,55 мг. Курс лечения –до 7 дней (до 21 ингаляций).
		Иммунодепрессанты, селективные иммунодепрессанты (ингибиторы янус-ассоциированной киназы (JAK)):	
		#Барицитиниб**	4 мг 1 р/сут в течение 10-12 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
		и/или	
		Иммунодепрессанты (ингибиторы IL-6/рецептора IL-6)	
		#Левилимаб**	162 или 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 внутривенно через 24 часа. Суммарно вводить не более 256 мг.
		и/или	
		Ингибиторы рецептора IL-1 (L04AC)	
		или	
		Анакинра**	в дозе 100 мг подкожно один раз в сутки в виде подкожной инъекции в течение 10 дней

	3	Антитромботические средства (препараты из группы гепарина или #фондапаринукса натрия) для парентерального введения в профилактической дозе или N-(5-Хлорпиридин-2-ил)-5-метил-2-(4-(N-метилацетимидамидо)бензамидо)бензамида гидрохлорид**	
Среднетяжелое течение			
При наличии изменений в легких и/или факторов риска прогрессии заболевания в сочетании с двумя и более признаками:			
<ul style="list-style-type: none"><li>• SpO2 94-96% одышка при физической нагрузке;</li><li>• 6N ≤ уровень СРБ &lt; 9N;</li><li>• температура тела - 38°C в течение 3-5 дней;</li><li>• число лейкоцитов - 3,0-3,5×109/л;</li><li>• абсолютное число лимфоцитов - 1,0-1,5×109/л</li></ul>			
Схема 1	1	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).
		или	
		Фавипиравир+Цинк 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 5 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 5 день.
		или	
		Фавипиравир** 2	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
		Молнупиравир** 4	800 мг перорально каждые 12 часов, курс не более 5 дней
		или	
		Нирматрелвир+Ритонавир** 4	300 мг нирматрелвира + 100 мг ритонавира** два раза в сутки (каждые 12 часов). Суточная доза составляет 600 мг нирматрелвира + 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 <sup>2</sup>	1 мл на кг массы тела однократно внутривенно капельно без разведения
		или	
	2	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).
		#Левилимаб**	324 мг (два преднаполненных шприца по 162 мг/0,9 мл) внутривенно однократно, разводя в 100 мл 0,9% раствора натрия хлорида**, вводят внутривенно капельно в течение 60 минут). При недостаточном эффекте повторить введение через 12 ч.
		или	
		#Олокизумаб**	64 – 128 мг (1 или 2 флакона по 160 мг/мл, 0,4 мл) разводят в 100 мл 0,9% раствора натрия хлорида**, 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	
		Анакинра**	в дозе 100 мг подкожно один раз в сутки в виде подкожной инъекции в течение 10 дней
		3	#Метилпреднизолон** <sup>3</sup>  в дозе 500 мг/сут в/в в течении 2–3 дней (на курс 1–1,5 г #метилпреднизолона** в/в) или 1–2 мг/кг/день в течение ≤ 7 дней или внутривенно по 40 мг два раза в день в течение 3 дней, а затем по 20 мг два раза в день в течение ещё 3 дней
		#Дексаметазон** <sup>3</sup>	20 мг/сутки в/в за 1 или 2 введения в течение 2—3 сут с постепенным снижением дозы на 20—25 % на введение каждые 1—2 сут (в сочетании с тоцилизумабом**) или 20 мг в/в 1 раз в день в течение 5 дней, затем по 10 мг в/в 1 раз в день в течение 5 дней: 16 мг в/в 1 раз в день с 1-го по 5-й день, 8 мг в/в 1 раз в день с 6-го по 10-й день
	4	Антитромботические средства для парентерального введения (предпочтительно НМГ/НФГ в лечебных дозах) или N-(5-Хлорпиридин-2-ил)-5-метил-2-(4-(N-метилацетимидамидо)бензамидо)бензамида гидрохлорид**	



Схема 2	1	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).
		или	
		Фавипиравир+Цинк 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 5 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 5 день.
		или	
		Фавипиравир** 2	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	
		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 перорально каждые 12 часов, курс не более 5 дней
		или	
		Нирматрелвир+Ритонавир** 4	300 мг нирматрелвира + 100 мг ритонавира** два раза в сутки (каждые 12 часов). 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) [двущепочечная]	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**	в дозе 500 мг/сут в/в в течении 2–3 дней (на курс 1–1,5 г #метилпреднизолон** в/в) или 1–2 мг/кг/день в течение ≤ 7 дней или внутривенно по 40 мг два раза в день в течение 3 дней, а затем по 20 мг два раза в день в течение ещё 3 дней.
		или	
		#Дексаметазон**	20 мг/сутки в/в за 1 или 2 введения в течение 2—3 сут с постепенным снижением дозы на 20—25 % на введение каждые 1—2 сут (в сочетании с тоцилизумабом**) или 20 мг в/в 1 раз в день в течение 5 дней, затем по 10 мг в/в 1 раз в день в течение 5 дней: 16 мг в/в 1 раз в день с 1-го по 5-й день, 8 мг в/в 1 раз в день с 6-го по 10-й день или в низких дозах (8 мг в/в один раз в сутки) в течение 10 дней или до выписки из стационара
	3	При лихорадке (t > 38,0 °C) более 3 дней назначается антибактериальная, антимикотическая терапия по показаниям в соответствии с разделом 3.4	
4	Антитромботические средства для парентерального введения (предпочтительно НМГ/НФГ в лечебных дозах) или N-(5-Хлорпиридин-2-ил)-5-метил-2-(4-(N-метилацетимидамидо)бензамидо)бензамида гидрохлорид**		

Тяжелое и крайне тяжелое течение		
При наличии изменений в легких и/или факторов риска прогрессии заболевания в сочетании с двумя и более признаками:		
<ul style="list-style-type: none"><li>• SpO2 ≤ 93%, одышка в покое/прогрессирующая одышка в течение первых 2-3 дней;</li><li>• температура тела &gt; 38 °C в течение 2-3 дней ;</li><li>• уровень СРБ ≥ 9N или рост уровня СРБ в 3 раза на 3-5 дни заболевания;</li><li>• число лейкоцитов &lt; 3,0×109/л;</li><li>• абсолютное число лимфоцитов крови &lt; 1,0×109/л;</li><li>• уровень ферритина* сыворотки крови ≥ 2 норм на 3-5 дни заболевания;</li><li>• уровень ЛДГ сыворотки крови ≥ 1,5 норм на 3-5 дни заболевания;</li></ul>		

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 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
	2	Тоцилизумаб**	8 мг на кг массы тела внутривенно 400 мг разводят в 100 мл 0,9% раствора натрия хлорид** вводят в/в капельно. Вводить не более 800 мг.

			При недостаточном эффекте (не купировалась фебрильная лихорадка) 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 натрия хлорид**, 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 натрия хлорид**. При недостаточном эффекте повторить введение через 12 ч.
		или	
		Анакинра**	Препаратами первой линии терапии являются ингибитор ИЛ-6 или его рецептора (внутривенное введение), в дозе 100 мг подкожно один раз в сутки в виде подкожной инъекции в течение 10 дней
	3	#Метилпреднизолон**	1–2 мг/кг/день в течение ≤ 7 дней или 0.5 - 1 мг/кг/день 2 разделенные дозы в течение 3 дней или внутривенно по 40 мг два раза в день в течение 3 дней, а затем по 20 мг два раза в день в течение ещё 3 дней или 500 мг/сут в/в в течении 2–3 дней (на курс 1–1,5 г #метилпреднизолона** в/в
		или	
		#Дексаметазон**	20 мг/сутки в/в за 1 или 2 введения в течение 2—3 сут с постепенным снижением дозы на 20—25 % на введение каждые 1—2 сут (в сочетании с тоцилизумабом**) или 20 мг в/в 1 раз в день в течение 5 дней, затем по 10 мг в/в 1 раз в день в течение 5 дней: 16 мг в/в 1 раз в день с 1-го по 5-й день, 8 мг в/в 1 раз в день с 6-го по 10-й день или в низких дозах (8 мг в/в один раз в сутки) в течение 10 дней или до выписки из стационара
Схема 2 <sup>1</sup>	4	Антитромботические средства для парентерального введения (НМГ/НФГ в профилактических дозах при отсутствии клинико-лабораторных-инструментальных признаков ТГВ/ТЭЛА, и в лечебных дозах при наличии ТГВ/ТЭЛА)	
	5	При лихорадке (t > 38,0 °С) более 3 дней назначается антибактериальная, антимикотическая терапия по показаниям в соответствии с разделом 3.4.	
	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	
Схема 2 <sup>1</sup>		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

	2	#Метилпреднизолон**	1–2 мг/кг/день в течение ≤ 7 дней или 0.5 - 1 мг/кг/день 2 разделенные дозы в течение 3 дней или внутривенно по 40 мг два раза в день в течение 3 дней, а затем по 20 мг два раза в день в течение ещё 3 дней или 500 мг/сут в/в в течении 2–3 дней (на курс 1–1,5 г #метилпреднизолона** в/в
		или	
		#Дексаметазон**	20 мг/сутки в/в за 1 или 2 введения в течение 2—3 сут с постепенным снижением дозы на 20—25 % на введение каждые 1—2 сут (в сочетании с тоцилизумабом**) или 20 мг в/в 1 раз в день в течение 5 дней, затем по 10 мг в/в 1 раз в день в течение 5 дней: 16 мг в/в 1 раз в день с 1-го по 5-й день, 8 мг в/в 1 раз в день с 6-го по 10-й день или в низких дозах (8 мг в/в один раз в сутки) в течение 10 дней или до выписки из стационара
	3	Антитромботические средства для парентерального введения (НМГ/НФГ в профилактических дозах при отсутствии клинико-лабораторных-инструментальных признаков ТГВ/ТЭЛА, и в лечебных дозах при наличии ТГВ/ТЭЛА)	
	4	При лихорадке ( $t > 38,0$ °C) более 3 дней назначается антибактериальная, антимикотическая терапия по показаниям в соответствии с разделом 3.4	

\* К факторам риска прогрессии заболевания относятся:

- пожилой возраст  $\geq 60$  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.

1 – при наличии противопоказаний к применению и/или возможности применения генно-инженерных биологических препаратов;

2 – пациентам с высоким риском тяжелого течения заболевания (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 при 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

## Антибактериальная терапия внебольничной пневмонии (ВП)

### Антибактериальная терапия внебольничной пневмонии (ВП) в амбулаторных условиях

Группа	Препараты выбора	Альтернатива
Нетяжелая ВП у пациентов без сопутствующих заболеваний <sup>1</sup> , не принимавших за последние 3 мес антибактериальные препараты системного действия $\geq 2$ дней и не имеющих других факторов риска <sup>2</sup>	Амоксициллин** внутрь	Макролиды внутрь <sup>3</sup>
Нетяжелая ВП у пациентов с сопутствующими заболеваниями <sup>1</sup> и/или принимавших за последние 3 мес антибактериальные препараты системного действия $\geq 2$ дней и/или имеющих другие факторы риска <sup>2</sup>	Амоксициллин+ клавулановая кислота** и др. ИЗП внутрь	ФХ (левофлоксацин**, моксифлоксацин**) внутрь ИЛИ ЦС III <sup>4</sup> внутрь

*Примечание:* ИЗП – ингибиторозащищенный аминопенициллин (амоксициллин+клавулановая кислота\*\*, амоксициллин+[сульбактам], ампициллин+[сульбактам]\*\*), ФХ – фторхинолоны, ЦС – цефалоспорины (J01D)

<sup>1</sup> ХОБЛ, СД, ХСН, ХБП, цирроз печени, алкоголизм, наркомания, истощение.

<sup>2</sup> 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  $\geq 2$  суток в предшествующие 90 дней, в/в терапия, наличие сеансов диализа или лечение ран в домашних условиях в предшествующие 30 дней.

<sup>3</sup> 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\*\*.

<sup>4</sup> Цефдиторен

#### Антибактериальная терапия нетяжелой внебольничной пневмонии в стационаре

Группа	Препараты выбора	Альтернатива
Нетяжелая ВП у пациентов без сопутствующих заболеваний <sup>1</sup> , не принимавших за последние 3 мес АМП ≥2 дней и не имеющих других факторов риска <sup>2</sup>	Амоксициллин+ клавулановая кислота** и др. ИЗП* в/в, в/м ИЛИ Ампициллин** в/в, в/м	ФХ (левофлоксацин**, моксифлоксацин**) в/в
Нетяжелая ВП у пациентов с сопутствующими заболеваниями <sup>1</sup> и/или принимавших за последние 3 мес АМП ≥2 дней и/или имеющих другие факторы риска <sup>2</sup>	Амоксициллин+клавулановая кислота** и др. ИЗП* в/в, в/м ИЛИ ЦС III поколения (цефотаксим**, цефтриаксон**, цефтриаксон+[сульбактам], цефотаксим+[сульбактам]**) в/в, в/м ИЛИ ФХ (левофлоксацин**, моксифлоксацин**) в/в ИЛИ Цефтаролина фосамил** <sup>3</sup> в/в ИЛИ Эртапенем** <sup>4</sup> в/в, в/м ИЛИ Биапенем** в/в <sup>4</sup>	

*Примечание:* \* ИЗП – ингибиторозащищенный аминопенициллин (амоксициллин/клавулановая кислота\*\*, амоксициллин/сульбактам, ампициллин/сульбактам\*\*), ЦС –цефалоспорин, ФХ – фторхинолон.

<sup>1</sup> ХОБЛ, СД, ХСН, ХБП, цирроз печени, алкоголизм, наркомания, истощение.

<sup>2</sup> 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.

<sup>3</sup> Предпочтителен при высокой распространенности пенициллинорезистентных *S. pneumoniae* (ПРП) в регионе или наличии индивидуальных факторов риска инфицирования ПРП.

<sup>4</sup> Использовать по ограниченным показаниям – пациенты из учреждений длительного ухода, наличие факторов риска аспирации, пожилой и старческий возраст с множественной сопутствующей патологией.

### Антибактериальная терапия тяжелой (пациент госпитализирован в ОРИТ) внебольничной пневмонии

1. Пациенты без дополнительных факторов риска

Рекомендованный режим:

Амоксициллин+клавулановая кислота\*\* или ампициллин+[сульбактам]\*\* или цефотаксим\*\* или цефтриаксон\*\* или цефтаролина фосамил\*\*  
+ азитромицин\*\* или кларитромицин\*\*

Альтернативный режим:

Амоксициллин+клавулановая кислота\*\* или ампициллин/сульбактам\*\* или цефотаксим\*\* или цефтриаксон\*\* или цефтаролина фосамил\*\* или цефотаксим+[сульбактам]\*\* или цефтриаксон+[сульбактам] + моксифлоксацин\*\* или левофлоксацин\*\*

## 2. Пациенты с факторами риска инфицирования ПРП

Рекомендованный режим:

Цефтаролина                      фосамил\*\*                      или                      цефотаксим\*\*<sup>2</sup>                      или                      цефтриаксон\*\*<sup>2</sup>  
+ азитромицин\*\* или кларитромицин\*\*

### Альтернативный режим:

Цефтаролина фосамил\*\* или цефотаксим\*\*<sup>2</sup> или цефтриаксон\*\*<sup>2</sup> или цефтриаксон+[сульбактам] или цефотаксим+[сульбактам]\*\*  
+ моксифлоксацин\*\* или левофлоксацин\*\*

### 3. Пациенты с факторами риска инфицирования *P. aeruginosa*

Рекомендованный режим:

Пиперациллин+[тазобактам] или цефепим\*\* или меропенем\*\* или имипенем  
+ ципрофлоксацин\*\* или левофлоксацин\*\* или цефепим+[сульбактам]\*\* или цефоперазон+сульбактам\*\*

### Альтернативный режим:

Пиперациллин+[тазобактам] или цефепим\*\* или меропенем\*\* или имипенем  
+ азитромицин\*\* или кларитромицин\*\* +/- амикацин\*\* или цефепим+[сульбактам]\*\* или цефоперазон+сульбактам\*\*

#### 4. Пациенты с факторами риска инфицирования MRSA

Рекомендованный режим:

Амоксициллин+клавулановая кислота\*\* или ампициллин+[сульбактам]\*\* или цефотаксим\*\* или цефтриаксон\*\*  
+ азитромицин\*\* или кларитромицин\*\* + линезолид\*\* или ванкомицин\*\*

Цефтаролина фосамил\*\* или цефтобипрол медокарил + азитромицин\*\* или кларитромицин\*\*

Альтернативный режим:

Амоксициллин+клавулановая кислота\*\* или ампициллин+[сульбактам]\*\* или цефотаксим\*\* или цефтриаксон \*\*  
+ моксифлоксацин\*\* или левофлоксацин\*\* + линезолид\*\* или ванкомицин\*\*

Цефтаролина фосамил\*\* или цефтобипрол медокарил + моксифлоксацин\*\* или левофлоксацин\*\*



## Особые группы пациентов

Пациенты с артериальной гипертензией	Следует продолжать прием, назначенных ранее препаратов из группы ингибиторов АПФ или антагонистов рецепторов ангиотензина II.
Пациенты с гиперлипидемией	Ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы обладают иммуномодулирующим эффектом. При подтверждении COVID-19 прием ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы не прекращается. Если пациенты не принимали ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы, то препараты назначаются при легком и среднетяжелом течении. Во время лечения инфекции необходим контроль за печеночными ферментами и риском рабдомиолиза.
Пациенты с острым коронарным синдромом	Пациенты с острым коронарным синдромом и с подозрением на COVID-19 должны направляться в стационары, имеющие возможность проведения чрескожного коронарного вмешательства. Тактика ведения пациентов с острым коронарным синдромом не должна отличаться от стандартно принятой.
Пациенты с сахарным диабетом	<p>Сахарный диабет (СД) является фактором риска развития тяжелой пневмонии и септического течения вирусной инфекции, ассоциированного с развитием полиорганной недостаточности и повышением риска осложнений и смерти.</p> <p><b>При легком течении</b> COVID-19 у пациента с СД проводится:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• контроль гликемии каждые 4-6 ч с расширением питьевого режима до 2-3 литров в сутки с учетом сопутствующих заболеваний.</li> <li>• продолжение текущей сахароснижающей терапии.</li> <li>• целевые показатели гликемии натощак – не более 7 ммоль/л, через 2 часа после еды – не более 10 ммоль/л.</li> </ul> <p>При повышении гликемии необходимо усилить терапию СД. При гликемии натощак выше 10 ммоль/л нужно оценить уровень кетонов в моче, начать терапию инсулинами средней продолжительности действия и их аналогами для инъекционного введения (например, инсулин-изофан [человеческий генно-инженерный]** или инсулины длительного действия и их аналоги для инъекционного введения) или увеличить его дозу (если пациент ранее уже получал базальную инсулинотерапию).</p> <p><b>При среднетяжелом течении</b> COVID-19 и появлении респираторных симптомов:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• контроль гликемии каждые 3-4 ч, контроль кетонов в моче, контроль содержания лактата крови;</li> <li>• при уровне глюкозы плазмы натощак менее 10 ммоль/л и глюкозы плазмы через 2 часа после еды менее 13 ммоль/л и отсутствии кетонурии можно продолжить терапию неинсулиновыми сахароснижающими препаратами под контролем показателей лактата крови, кетонов крови и мочи, уровня сатурации, функции почек и печени;</li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• при уровне глюкозы плазмы натощак выше 10,0 ммоль/л или глюкозы плазмы через 2 часа после еды более 13 ммоль/л, или при появлении кетонов в моче, или повышении содержания лактата крови необходимо отменить прием не инсулиновых препаратов (метформина**, ингибиторов дипептидилпептидазы-4 (DPP-4), аналогов глюкагоноподобного пептида-1 (GLP-1), ингибиторов натрийзависимого переносчика глюкозы 2-го типа, производных сульфонилмочевины) и начать базис-болюсную инсулинотерапию (препаратами инсулина короткого действия и их аналогами для инъекционного введения и инсулинами длительного действия и их аналогами для инъекционного введения);</li> <li>• целевые показатели гликемии натощак – не более 7,5 ммоль/л.</li> </ul> <p><b>При тяжелом течении COVID-19 с прогрессированием дыхательной и полиорганной недостаточности:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• контроль гликемии ежечасно при гликемии выше 13,0 ммоль/л или каждые 3 ч при гликемии ниже 13,0 ммоль/л для коррекции скорости введения инсулина короткого действия и их аналоги для инъекционного введения и инсулина длительного действия и их аналоги для инъекционного введения, контроль содержания кетонов в моче и лактата в крови проводится 2 раза в день.</li> <li>• отменить все неинсулиновые сахароснижающие препараты. Вводить инсулин короткого действия и их аналоги для инъекционного введения и инсулины длительного действия и их аналоги для инъекционного введения в базис-болюсном режиме подкожно или путем внутривенной инфузии с помощью инфузомата</li> <li>• Целевые показатели гликемии 10 – 13 ммоль/л</li> </ul> <p><i>Особенности лечения COVID-19 у пациентов с СД:</i></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. пациенты с СД находятся в группе высокого риска присоединения бактериальной инфекции.</li> <li>2. при назначении терапии ГКС следует ожидать повышения гликемии. Необходимо проводить контроль каждые 3 ч, увеличить скорость подачи инсулинов и их аналогов по данным контроля гликемии (доза может быть увеличена в 2-3 раза в сравнении с исходной).</li> <li>3. для пациентов с СД характерно более быстрое развитие ОРДС. Обосновано ранее упреждающее назначение моноклональных антител для терапии цитокинового шторма. Необходимо проводить мониторинг клинических маркеров интерлейкинового воспаления для своевременного назначения терапии.</li> <li>4. имеются высокие риски развития гиперкоагуляционного синдрома. Назначение антитромботических средств является обязательным при использовании соответствующих схем лечения.</li> </ol> <p><i>При выписке пациентов из стационара:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- предусмотреть обеспечение пациентов препаратами инсулина на время самоизоляции;</li> </ul>
--	---

	<ul style="list-style-type: none"> <li>- возможно возобновить прием метформина**, ингибиторов дипептидилпептидазы-4 (DPP-4), аналогов глюкагоноподобного пептида-1 (GLP-1)), ингибиторов натрийзависимого переносчика глюкозы2-го типа , производных сульфонилмочевины через 2 недели в случае полной реконвалесценции пациента;</li> <li>- продолжение приема антитромботических средств до полного выздоровления.</li> </ul> <p>В качестве специфической профилактики применяются препараты альфа-интерферона.</p>
Пациенты с хронической обструктивной болезнью легких	При выявлении у пациента с ХОБЛ COVID-19 развитие дыхательной недостаточности может прогрессировать быстрее, что требует особого наблюдения за этими пациентами и оценки уровня газообмена. В период лечения требуется продолжение базисной терапии бронходилатирующими средствами бета2-адреномиметиками длительного действия (R03AC), если они не были назначены, их необходимо ввести в общую схему. Ингаляционные ГКС должны использоваться в виде дозированных аэрозолей или порошков. Небулайзерная терапия должна избегаться и применяться лишь по жизненным показаниям с соблюдением мер предосторожности распространения инфекции через аэрозоль. Системные ГКС должны применяться по правилам лечения обострения ХОБЛ.
Пациенты с бронхиальной астмой	При выявлении COVID-19 у пациентов с бронхиальной астмой базисная терапия, в том числе топическими ГКС, должна сохраняться в том же объеме, что и до заболевания. Лечение обострений бронхиальной астмы проводится по общим правилам. Ограничения к небулайзерной терапии такие же, как и для ХОБЛ. Если пациент применял биологическую терапию, ему необходимо продолжение этого лечения, так как противопоказаний для введения препаратов иммунобиологической терапии нет.
Пациенты с интерстициальными, редкими и генетически детерминированными заболеваниями легких	Пациенты из данных групп, заболевшие COVID-19, должны наблюдаться совместно со специалистами по конкретной патологии, учитывая возможные осложнения, неблагоприятные лекарственные взаимодействия и особенности терапии дыхательной недостаточности.
Пациенты с иммуновоспалительными ревматическими заболеваниями	<p>Особенностями лечения пациентов с ИБПЗ в условиях пандемии COVID-19 являются:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• в случае инфицирования SARS-CoV-2 пациентов с ИБПЗ следует временно (до полного выздоровления) прервать лечение стандартными базисными противовоспалительными препаратами (БПВП) (метотрексат**, лефлуномид**, азатиоприн**), генно-инженерными биологическими препаратами (ингибиторы фактора некроза опухоли-α, ИЛ-6, ИЛ-17, ИЛ-12/23, ИЛ-23, блокаторами ко-стимуляции Т-клеток, анти-В клеточными препаратами (ритуксимаб**, белимумаб) и «таргетными» БПВП (ингибиторы янус-ассоциированной киназы киназы(JAK) и ингибиторы фосфодиэстеразы 4 (ФДЭ4)) и обратиться за консультацией к врачу-ревматологу;</li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• необходимо продолжить прием аминохинолинов (или назначить их при отсутствии противопоказаний) и сульфасалазина**;</li> <li>• возможно применение НПВП в низких дозах (ибупрофен**, кетопрофен**) и парацетамола** в качестве жаропонижающих препаратов;</li> <li>• не показано прерывание лечения ГКС, но следует по возможности максимально снизить дозу препарата;</li> <li>• во время пандемии COVID-19 следует прервать «плановую» терапию циклофосфамидом** и анти-В-клеточными препаратами (ритуксимаб**) и не следует инициировать терапию стандартными БПВП (метотрексат**, лефлуномид**), ГИБП и таргетными БПВП при отсутствии абсолютных показаний, связанных с риском развития urgentных осложнений или необратимого поражения внутренних органов;</li> <li>• при отсутствии подозрений на наличие инфекции SARS-CoV-2 и других противопоказаний предлагается иммунизация вакциной против пневмококковых инфекций**.</li> </ul>
Пациенты с онкологическими заболеваниями	<p>Онкологические заболевания определяют более тяжелое течение и худший прогноз COVID-19. Целесообразно минимизировать сроки пребывания пациента в стационаре. Пациентам с лабораторно подтвержденным диагнозом COVID-19 и/или наличием характерной клинической и рентгенологической картины COVID-19 необходимо прервать противоопухолевое лекарственное лечение до значимого клинического улучшения, регресса пневмонии и получения отрицательного результата ПЦР. Допустимо возобновить противоопухолевую лекарственную терапию при перечисленных выше условиях и сохраняющихся остаточных изменениях в легочной ткани, относящихся к постпневмоническим изменениям. Во всех случаях необходимо рассмотреть возможность перевода пациента на менее токсичный режим противоопухолевого лекарственного лечения или временно прервать лечение в тех случаях, когда это возможно в соответствии с онкологическим прогнозом. Лечение онкологических пациентов с фебрильной нейтропенией (как следствие перенесенной химиотерапии) и COVID-19 проводится в соответствии с принятыми протоколами ведения больных с фебрильной нейтропенией. Необходимо с крайней осторожностью подходить к назначению колониестимулирующих факторов, которые обладают потенциальной возможностью потенцировать «цитокиновый шторм».</p>
Пациенты с заболеваниями системы крови, включая пациентов-реципиентов гемопоэтических стволовых клеток крови	<p>Несмотря на более высокий риск развития вторичных инфекционных осложнений у пациентов с заболеваниями системы крови и высоким риском тяжелого течения COVID-19, лечение новой коронавирусной инфекции проводится в соответствии с общими рекомендациями для пациентов с COVID-19, но более тщательным мониторингом состояния пациентов, контролем уровня СРБ и других маркеров системного воспаления.</p> <p>Заболевание системы крови часто протекает с тромбоцитопенией, что следует учитывать при выборе тактики антитромботической терапии. Антитромботические средства назначают при количестве тромбоцитов крови более <math>50 \times 10^9/\text{л}</math>.</p>

<p>Пациенты с хронической болезнью почек</p>	<p>Пациентам с хронической болезнью почек или с прогрессирующим острым повреждением почек (ОПП) средней степени тяжести (рСКФ от 30 до 59 мл/мин) возможно применение противовирусной терапии нирматрелвир+ритонавиром** с коррекцией разовой дозы нирматрелвира** до 150 мг с сохранением кратности приема и длительности курса лечения. Применение противовирусной терапии ремдесивиром** и молнупиравиром** в указанных случаях, возможно без коррекции доз препаратов.</p> <p>Мерой профилактики COVID-19 у пациентов с ХБП является вакцинация. Пациенты с ХБП выступают приоритетной группой для вакцинации и проведения доконтактной профилактики, однако адекватность иммунологического ответа у данной категории больных может быть недостаточно высокой, в связи с чем необходимо проведение бустерной вакцинации.</p> <p>Особенности лечения COVID-19 у пациентов с терминальной стадией хронической почечной недостаточности:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Пациенты, получающие лечение гемодиализом, нуждаются в постоянном и обязательном контроле за волемическим статусом с целью минимизации синдрома «влажных» легких или развития гиповолемии.</li> <li>2. Необходимо более раннее начало заместительной почечной терапии (при снижении СКФ менее 20-25 мл/мин) с учетом возможной гиперволемии и прогрессирования уремической интоксикации на фоне активного воспалительного процесса.</li> <li>3. Пациенты, получающие лечение перитонеальным диализом, со среднетяжелым и тяжелым течением COVID-19, которым необходимо применение прон-позиции и исключение компартмент-синдрома, нуждаются во временном переводе на гемодиализ на период лечения с последующим возвратом на перитонеальный диализ.</li> <li>4. Пациенты с терминальной стадией ХПН находятся в группе высокого риска присоединения бактериальной инфекции, рецидива и декомпенсации основного заболевания, в связи с чем необходим динамический контроль активности основного заболевания.</li> <li>5. При назначении терапии ГКС следует ожидать декомпенсацию показателей углеводного обмена, усиление артериальной гипертензии, гиперволемии. Необходимо проводить контроль гликемии не менее 4 раз в сутки. Коррекция гипергликемии осуществляется проведением инсулинотерапии.</li> <li>6. Для пациентов с ХБП характерно более быстрое развитие ОРДС. Абсолютно обосновано раннее упреждающее назначение моноклональных антител, блокаторов ИЛ-6, ИЛ-1 (Ингибиторы интерлейкина), блокаторов рецептора ИЛ-6(Ингибиторы интерлейкина) при минимальных поражениях легких, а также без легочного поражения при наличии повышения СРБ более 3-х норм, лихорадки более 37,8°С, повышении ферритина более 2-х норм. Применение блокаторов ИЛ-1, ИЛ-6, блокаторов рецептора ИЛ-6 (Ингибиторы интерлейкина), в том числе левилимаба**, у больных с ХБП выше 3 ст не влияет на прогрессирование почечной недостаточности, а также, не увеличивает риски развития бактериальной инфекции у пациентов, получающих базовую патогенетическую</li> </ol>
--	---

	<p>иммуносупрессивную терапию, в том числе у реципиентов солидных органов. Необходимо проводить мониторинг клинических маркеров воспаления, уровня СРБ, ПКТ, уровня азотемии, электролитов.</p> <p>7. Имеются высокие риски развития COVID-19 ассоциированной коагулопатии, сопровождающейся как тромбозами (в том числе сосудистого доступа), так и развитием спонтанных гематом. Обязательным является назначение гепарина натрия** под контролем уровня АЧТВ (целевой уровень 70) либо #фондапаринукса натрия или препаратов группы гепарина, имеющих альтернативный путь выведения (печечно-почечный – далтепарин натрия, надропарин кальция), под контролем анти-Ха фактора (0,2-1,0).</p> <p>8. Пациенты-реципиенты трансплантированных органов нуждаются в отмене цитостатической терапии (микофенолата мофетил** и азатиоприн**) в дебюте заболевания с увеличением дозы ГКС в два раза от исходной дозы и коррекции –дозы ингибиторов кальциневрина в виде уменьшения в 2-2,5 раза от исходной дозы (такролимус**, циклоспорин**) с динамическим мониторингом концентрации. Целевой уровень циклоспорина 40-70 нг/мл, такролимуса – 2-4нг/мл в момент активной инфекции, под строгим контролем нефролога). В качестве противовирусной терапии показано применение молнупиравира**, иммуноглобулина человека против COVID-19, вируснейтрализующих антител, особенно в первые сутки от начала клинических симптомов. Не противопоказано сочетанное применение ремдесивира** и молнупиравира**. Не показано в качестве противовирусной терапии применение нирматрелвир+ритонавиром**, у пациентов на терапии L04AD ингибитором кальциневрина (CNI), в связи с выраженным увеличением концентрации в крови последнего.</p> <p>9. У пациентов с терминальной стадией ХПН, получающих лечение гемодиализом, необходим контроль и коррекция возникающей гипокальциемии.</p> <p>10. Пациентам, получающим лечение гемодиализом, возможно применение противовирусной терапии ремдесивиром**. В случаях предполагаемой длительной виремии, обосновано применение сочетанной противовирусной терапии ремдесивиром** и молнупиравиром**, с учетом воздействия на разные звенья репликации вируса.</p> <p>11. Обосновано применение процедур эфферентных методов гемокоррекции (в т.ч. плазмаферез, плазмаобмен, гемосорбция) у пациентов с ХБП с тяжелым течением COVID-19. Применение плазмафереза, плазмаобмена обосновано при наличии сочетанной вирусно-бактериальной инфекции, с целью минимизации цитокиновой реакции и применения ГИБТ.</p>
Пациенты с хроническими заболеваниями печени	<p>Условия назначения препаратов прямого противовирусного действия (таких как ремдесивир**, нирматрелвир**/ритонавир**, молнупиравир**), а также моноклональных антител, пациентам с ХЗП совпадают с таковыми у пациентов без заболеваний печени. При использовании ремдесивира** не отмечалось большей частоты случаев повышения АЛТ в сравнении с контрольной группой. Следует помнить о групповой принадлежности нирматрелвира** (ингибитор протеазы), а значит, избегать его назначения пациентам с циррозом печени с признаками декомпенсации</p>

	<p>(классы В и С по Child-Pugh). Молнупиравир** может назначаться при всех ХЗП, включая цирроз печени любой степени декомпенсации, гепатобилиарный рак, а также пациентам, перенесшим трансплантацию.</p> <p>При назначении препаратов с иммуномодулирующим и противовоспалительными свойствами (ГКС; ингибиторы янус-ассоциированной киназы (JAK); ингибиторы интерлейкина) необходимо провести анализ крови на HBsAg и anti-HBc с целью исключения инфекции вирусом гепатита В. В случае выявления хотя бы одного из показателей следует назначить аналоги нуклеозидов / нуклеотидов для контроля репликации вируса гепатита В.</p> <p>Лечение ингибиторами янус-киназ 1,2(Ингибиторы янус-ассоциированной киназы (JAK)) допустимо у пациентов с циррозом печени, при условии постоянного лабораторного контроля печеночных показателей. Применение антагонистов рецепторов ИЛ-6 у пациентов с ХЗП должно проводиться с осторожностью, также под контролем лабораторных тестов.</p> <p>Несмотря на то, что у пациентов с циррозом печени почти всегда отмечаются тромбоцитопения и удлинение протромбинового времени, результаты наблюдений показывают, что назначение таким больным антитромботических средств в связи с COVID-19 не сопровождается повышенным риском кровотечения.</p> <p>При лечении COVID-19 у пациентов с ХЗП, в случае если в отношении последних уже проводится терапия, следует учитывать вероятность межлекарственного взаимодействия. Поэтому перед назначением любого нового препарата необходимо определить его совместимость с препаратами текущего лечения</p>
Пациенты с психическими расстройствами	<p>Инфекция, коморбидная с хронической психической патологией, не является причиной отмены поддерживающей терапии, если только пациент не находится на ИВЛ. При этом дополнительных мероприятий фармакотерапевтической помощи на время госпитализации не требуется. В плане клинической настороженности требуют наблюдения пациенты, получающие антидепрессанты трициклического ряда, а также неселективные ингибиторы обратного захвата моноаминов, барбитураты и их производные (фенобарбитал**, бензобарбитал** и т.п.). Применение антидепрессантов может быть сопряжено с потенциальным риском накопления серотонина и усилением аллергических реакций.</p>

### Противопоказания к применению препаратов

Препарат	Противопоказания
<b>молнупиравир**</b>	повышенная чувствительность к препарату; беременность или планирование беременности; период грудного вскармливания
<b>фавипиравир**</b>	повышенная чувствительность к фавипиравиру**; тяжелая печеночная недостаточность; СКФ < 30 мл/мин; беременность или планирование беременности; 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).
<b>нирматрелвир+ритонавир**</b>	гиперчувствительность к нирматрелвиру**, ритонавиру**, 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), беременность или планирование беременности, период грудного вскармливания, детский возраст до 18 лет. Лекарственные средства, перечисленные ниже, строго противопоказаны для совместного приема с препаратом. Данный перечень является обязательным, но не исчерпывающим: альфа-адреноблокаторы – алфузозин**; анальгетики – пироксикам; антиангинальные средства (C01EB) – ранолазин; противоопухолевые препараты – венетоклакс**; антиаритмические препараты, классы I и III (C01B) – амиодарон**, дронедарон, флекаинид, пропафенон**; антибактериальные препараты системного действия – фузидовая кислота, рифампицин**; противоэпилептические препараты – карбамазепин**, фенobarбитал**, фенитоин**; противоподагрические препараты – колхицин; антипсихотические средства – луразидон**, пимозид, клозапин, кветиапин; алкалоиды спорыньи – метилэргоновин**; растительные лекарственные средства – зверобоя продырявленного трава ( <i>Hypericum perforatum</i> ); Гиполипидемические средства: ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы – симвастатин**; препараты для лечения эректильной дисфункции: аванафил,



	силденафил, варденафил; анксиолитики - клоразепат, диазепам**, пероральный мидазолам.
<b>умифеновир**</b>	в 1 триместр беременности и при кормлении грудью. Во 2 и 3 триместрах беременности применять с осторожностью
<b>синтетическая малая интерферирующая рибонуклеиновая кислота (миРНК) [двучепочечная]</b>	противопоказан при повышенной чувствительности к действующему веществу или любому другому компоненту препарата и в связи с отсутствием данных об эффективности и безопасности – при тяжелом течении COVID-19, возрасте младше 18 и старше 65 лет, беременности и в периоде грудного вскармливания, при применении системных ГКС на постоянной основе.
<b>риамиловир</b>	беременность
<b>энисамия иодид</b>	беременность и период грудного вскармливания
<b>#барицитиниб** тофацитиниб**</b>	сепсис, подтвержденный патогенами, отличными от COVID-19; лимфопения <0,5*10 <sup>9</sup> /л; нейтропения <1*10 <sup>9</sup> /л; гемоглобин <8 г/дл; клиренс креатинина <30 мл/мин; тяжелая печеночная недостаточность/если есть подозрение на лекарственное повреждение печени; активный гепатит В и/или С; активный туберкулез; ТВГ/ТЭЛА в анамнезе. С осторожностью: возраст старше 75 лет, прием ЦОГ-2 ингибиторов.
<b>#упадацитиниб**</b>	гиперчувствительность к упадацитинибу** или любому вспомогательному веществу препарата; беременность и период грудного вскармливания. С осторожностью: с ингибиторами СYP3A4 и другими сильными иммунодепрессантами системного действия; активные тяжелые инфекции, включая локализованные инфекции.
<b>ремдесивир**</b>	гиперчувствительность, включая инфузионные и анафилактические реакции. Для возможного предотвращения признаков гиперчувствительности можно рассмотреть более медленную скорость инфузии с максимальным временем введения до 120 мин. При появлении признаков и симптомов клинически значимой реакции гиперчувствительности следует немедленно прекратить введение ремдесивира** и начать соответствующее лечение. Повышенный риск увеличения уровня трансаминаз: необходимо выполнять лабораторное исследование функции печени у всех пациентов перед началом лечения и при получении ремдесивира** в соответствии с клиническими рекомендациями. Следует рассмотреть возможность прекращения применения ремдесивира**, если уровень АЛТ превышает ВГН более чем в 10 раз

<p><b>#олокизумаб**</b> - моноклональное антитело к ИЛ-6, селективно связывается с человеческим ИЛ-6 и эффективно нейтрализует эффекты ИЛ-6 in vivo и in vitro; <b>левилимаб**</b> - моноклональное антитело, ингибирует рецепторы ИЛ-6. Применяется при угрожающей жизни остром респираторном дистресс-синдроме, сопровождающимся повышенным высвобождением цитокинов.</p>	<p>сепсис, подтвержденный патогенами, отличными от COVID-19; гиперчувствительность к любому компоненту препарата; вирусный гепатит В с неблагоприятным прогнозом; иммуносупрессивная терапия при трансплантации органов; нейтропения составляет <math>&lt;0,5 \cdot 10^9/\text{л}</math>; повышение активности АСТ или АЛТ более чем в 5 раз; тромбоцитопения <math>&lt;50 \cdot 10^9/\text{л}</math>. При беременности и лактации нежелательны</p>
<p><b>анакинра**</b> - рекомбинантная версия антагониста рецептора интерлейкина-1 (IL-1ra). Блокирует биологическую активность интерлейкина-1<math>\alpha</math> (ИЛ-1<math>\alpha</math>) и интерлейкина-1<math>\beta</math> (ИЛ-1<math>\beta</math>) путем конкурентного ингибирования их связей с рецептором интерлейкина-1 типа I, может применяться в сочетании с ГКС в качестве максимально ранней упреждающей терапии.</p>	<p>сепсис, подтвержденный патогенами, отличными от COVID-19; гиперчувствительность к любому компоненту препарата; вирусный гепатит В с неблагоприятным прогнозом; иммуносупрессивная терапия при трансплантации органов; нейтропения <math>&lt;0,5 \cdot 10^9/\text{л}</math>; повышение активности АСТ или АЛТ более чем в 5 раз; тромбоцитопения <math>&lt;50 \cdot 10^9/\text{л}</math>, несвязанные с вторичного гемофагоцитарным синдромом (САС). При беременности и лактации нежелателен.</p>
<p><b>Тоцилизумаб**</b></p>	<p>сепсис, подтвержденный патогенами, отличными от COVID-19; гиперчувствительность к любому компоненту препарата; вирусный гепатит В с неблагоприятным прогнозом; иммуносупрессивная терапия при трансплантации органов; нейтропения составляет <math>&lt;0,5 \cdot 10^9/\text{л}</math>; повышение активности АСТ или АЛТ более чем в 5 раз; тромбоцитопения <math>&lt;50 \cdot 10^9/\text{л}</math>. При беременности и лактации нежелателен.</p>
<p><b>#метилпреднизолон**</b></p>	<p>Применять с осторожностью при: сахарном диабете, гипертонической болезни, язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки, ожирении, признаках активной бактериальной инфекции, тромботических нарушениях.</p>
<p><b>препараты из группы гепарина или #фондапаринукса натрия</b></p>	<p>продолжающееся кровотечение, уровень тромбоцитов в крови ниже <math>25 \cdot 10^9/\text{л}</math>, гепарин-индуцированная тромбоцитопения в анамнезе, выраженная почечная недостаточность. Повышенное протромбиновое время и АЧТВ не относятся к</p>

	противопоказаниям к назначению антитромботических средств.
--	---

### **Дезинфекция**

*Текущую дезинфекцию в очаге (в присутствии больного) проводят в течение всего времени болезни. Для текущей дезинфекции следует применять антисептики и дезинфицирующие средства, разрешенные к использованию в присутствии людей. Столовую посуду, белье больного, предметы ухода обрабатывают способом погружения в растворы антисептиков и дезинфицирующих средств. Воздух в присутствии людей обрабатывают с использованием технологий и оборудования, разрешенных к применению в установленном порядке, на основе использования ультрафиолетового излучения (рециркуляторов), различных видов фильтров (в том числе электрофильтров) в соответствии с действующими методическими документами. Для быстрого и эффективного обеззараживания воздушной среды и поверхностей в отсутствие людей применяются ультрафиолетовые бактерицидные облучатели открытого типа с высокими дозами УФ-облучения (не менее 25 мДж/см<sup>2</sup>) и суммарным бактерицидным потоком излучения не ниже 200 Вт; для обеззараживания воздуха в присутствии людей применяются ультрафиолетовые бактерицидные облучатели закрытого типа (рециркуляторы) с высокими дозами УФ-облучения (не менее 25 мДж/см<sup>2</sup>) и с достаточной производительностью (обеспечение рециркуляции всего объема воздуха в помещении не менее 4-х раз за 1 час).*

*Заключительную дезинфекцию проводят после выздоровления или убытия больного. При обработке поверхностей в помещениях применяют способ орошения.*

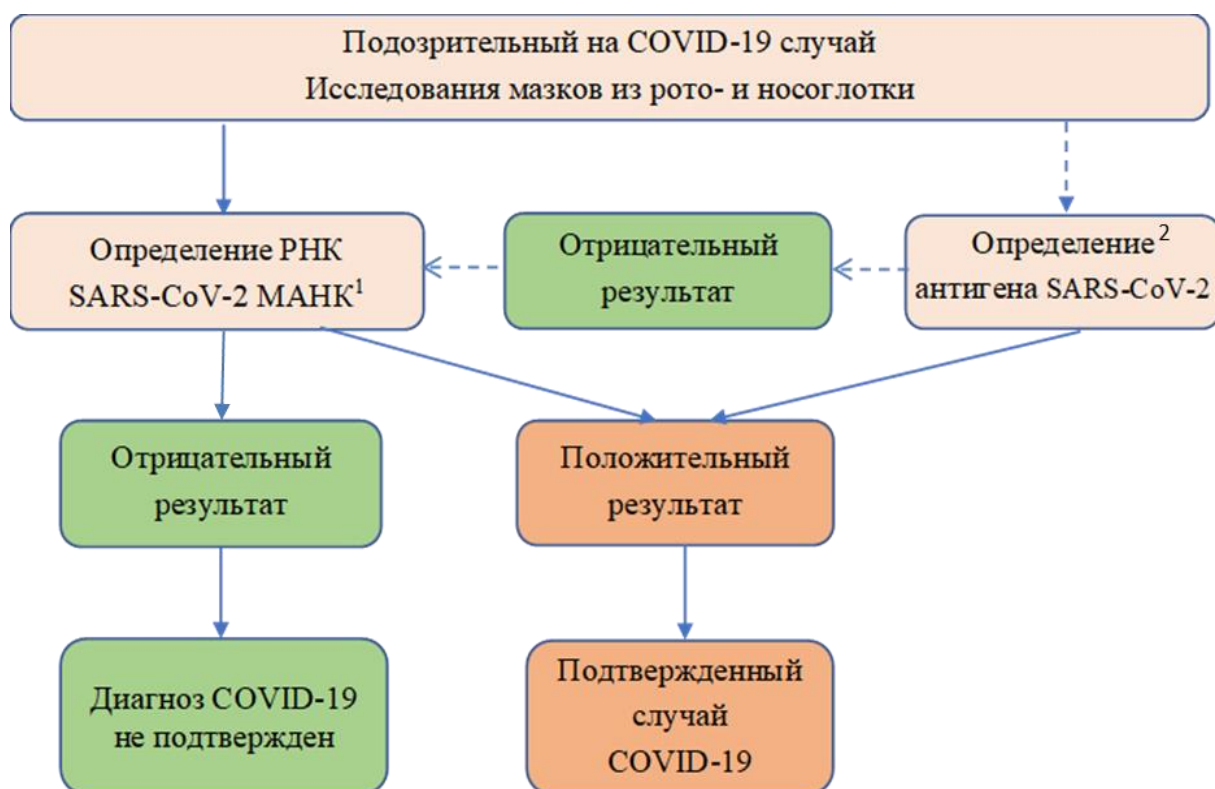
*Гигиеническую обработку рук с применением кожных антисептиков следует проводить после каждого контакта с кожными покровами больного (потенциально больного), его слизистыми оболочками, выделениями, повязками и другими предметами ухода, после контакта с оборудованием, мебелью и другими объектами, находящимися в непосредственной близости от больного. Маски должны быть одноразовыми, меняться через каждые два часа и не подлежат повторному использованию и какой-либо обработке.*

*При проведении медицинских манипуляций, генерирующих аэрозоль (интубация трахеи, неинвазивная вентиляция легких, трахеотомия, сердечно легочная реанимация, искусственная вентиляция легких с помощью ручных аппаратов перед интубацией и бронхоскопией), персонал должен:*

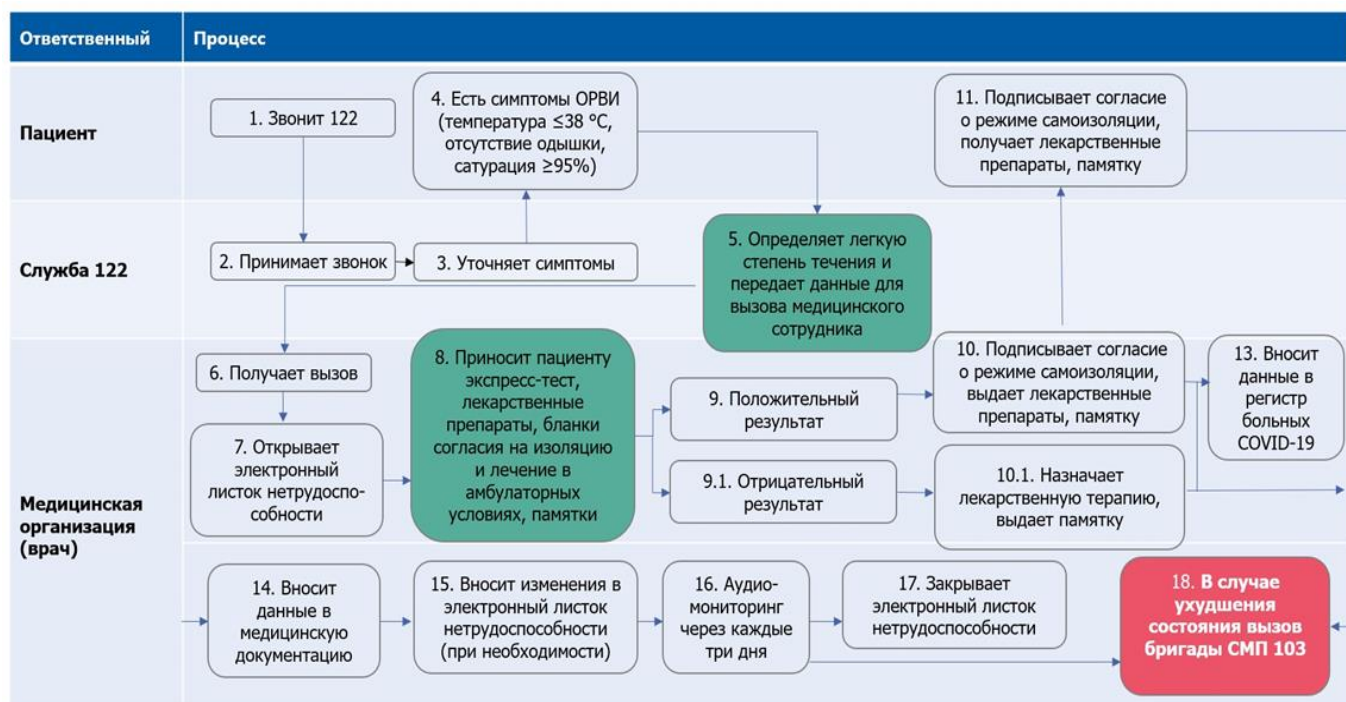
- *Использовать респиратор (типа NIOSH-certified N95, FFP3 или аналогичные). При использовании одноразового респиратора обязательно проводится проверка герметичности. Применение респираторов (со степенью не ниже защиты FFP2) в зонах высокого риска инфицирования обязательно для медицинского персонала, занятого оказанием медицинской помощи больным COVID-19. Длительность использования респиратора в течение рабочего дня ограничена только гигиеническими соображениями (необходимость приема пищи, появление избыточной влажности под полумаской в жаркую погоду и т.п.);*
- *Использовать защиту для глаз (например, защитные очки или защитный щиток для лица);*
- *Носить защитный комбинезон, в случае его отсутствия – одноразовый хирургический халат и перчатки. Перчатки должны быть натянуты поверх краев рукавов. Если халаты не являются водостойкими, при осуществлении процедур, в ходе которых ожидается работа с большими объемами жидкостей, которые могут проникнуть в халат, необходимо использовать водонепроницаемые фартуки*
- *Медицинские отходы, в том числе биологические выделения пациентов (мокрота, моча, кал и др.), относятся к чрезвычайно эпидемиологически опасным отходам класса В и подлежат обязательному обеззараживанию (дезинфекции) / обезвреживанию физическими методами (термические, микроволновые, радиационные и другие), для чего в медицинской организации необходимо предусмотреть наличие специализированной установки, работающей с использованием таких методов. Вывоз необеззараженных отходов класса В за пределы территории медицинской организации не допускается.*

## Приложение Б. Алгоритмы действий врача

### Приложение Б1. Алгоритм этиологической диагностики у пациентов с подозрением на COVID-19



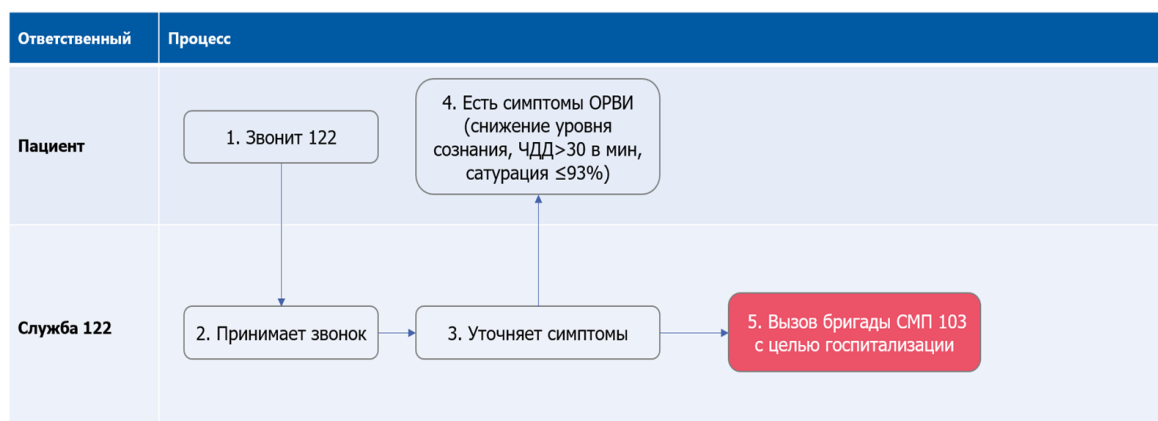
**Приложение Б2. Типовая схема организации медицинской помощи пациентам с ОРВИ, гриппом, новой коронавирусной инфекции (COVID-19) с легким течением заболевания**



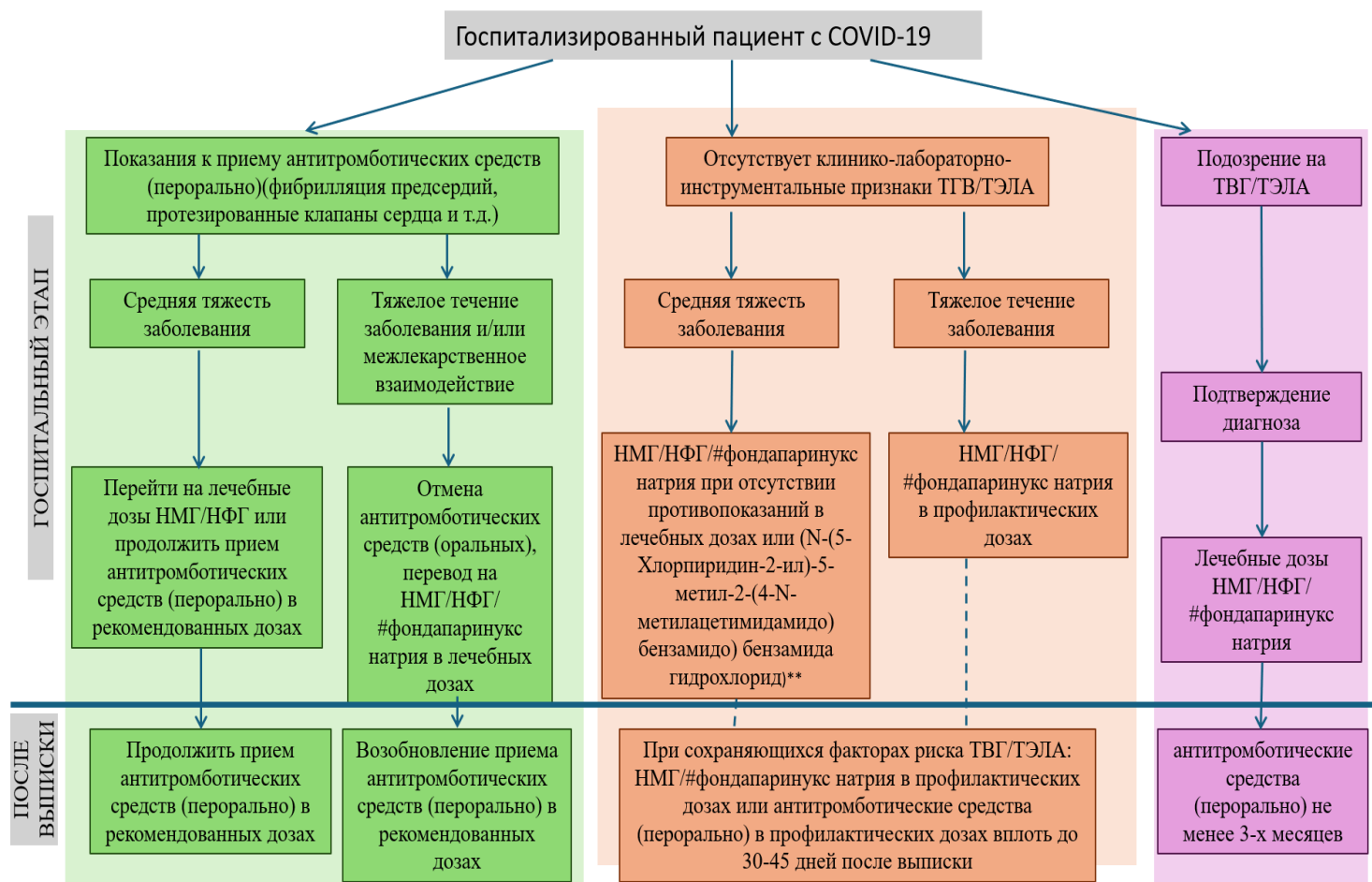
**Приложение Б3. Типовая схема организации медицинской помощи пациентам с ОРВИ, гриппом, новой коронавирусной инфекции (COVID-19) со среднетяжелым течением заболевания**



**Приложение Б4. Типовая схема организации медицинской помощи пациентам с ОРВИ, гриппом, новой коронавирусной инфекции (COVID-19) с тяжелым течением заболевания**



**Приложение Б5. Алгоритм применения антикоагулянтов для лечения COVID-19 у взрослых пациентов в условиях стационара**





## Приложение В. Информация для пациента

Коронавирусная инфекция COVID-19 – острое вирусное заболевание, которое может протекать как в форме острой респираторной инфекции (ОРВИ), так и тяжелой пневмонии.

Источником коронавирусной инфекции является больной человек со стертыми или явными формами болезни, как правило, в начальном периоде заболевания.

Ведущим путем передачи SARS-CoV-2 является воздушно капельный, который реализуется при кашле, чихании и разговоре на близком (менее 2 метров) расстоянии. Возможен контактно-бытовой путь передачи, который реализуется во время рукопожатий и при других видах непосредственного контакта с инфицированным человеком, а также через поверхности и предметы, контаминированные вирусом.

Наиболее часто коронавирусная инфекция протекает в виде острой респираторной инфекции (ОРИ): повышается температура (t) тела выше 37,5 °С, появляются кашель сухой или со скудной мокротой, одышка, ощущение заложенности в грудной клетке, боль в горле, заложенность носа или умеренная ринорея, нарушение или потеря обоняния, потеря вкуса, конъюнктивит, слабость, мышечные боли, головная боль, рвота, диарея, возможно появление кожной сыпи. Коронавирусная инфекция COVID-19 может протекать тяжело и представлять угрозу жизни человека. Тяжелое течение COVID-19 сопровождается поражением нижних дыхательных путей с развитием пневмонии и (или) признаками дыхательной недостаточности: появляются выраженная одышка или затрудненное дыхание в покое, диффузный цианоз, тахикардия, беспокойство больного, возможна потеря сознания, падение артериального давления. При тяжелой коронавирусной инфекции может развиваться отек легких, инфекционно-токсический шок, системные воспалительные реакции, поражение сердечно-сосудистой системы с повышенной вероятностью развития инфаркта или инсульта, присоединится бактериальная инфекция. После выздоровления от коронавируса может сформироваться постковидный синдром с развитием изменений в иммунном статусе, поражений органов зрения, слуха, нарушения работы печени, кишечника, длительный астенический синдром, выпадение волос и др.

Помните, при этом заболевании важно не заниматься самолечением, а обратиться к врачу и выполнять все его назначения. Тогда с большой вероятностью заболевание пройдет без осложнений.

Как не заразиться коронавирусной инфекцией COVID-19:

- всегда мыть руки, для профилактики также подойдут влажные салфетки или дезинфицирующие растворы (кожные антисептики).
- избегать контакта лица, особенно носа, рта и глаз, с грязными и даже чистыми руками, другими объектами - быстрее всего вирус попадает в организм через слизистую оболочку.
- при кашле, чихании прикрывать рот и нос одноразовыми салфетками, которые после использования нужно выбрасывать;
- сократить время пребывания в местах массового скопления людей и в общественном транспорте;
- избегать ненужных поездок, при неблагоприятной эпидемиологической ситуации отменить путешествия в зарубежные страны;
- избегать контактов с лицами, имеющими признаки заболевания;
- необходимо соблюдать дистанцию не менее 1,5 - 2 метра от больных;
- носить медицинскую маску. Маску необходимо менять каждые 2-3 часа, влажную или отсыревшую маску следует сменить на новую, сухую; не используйте вторично одноразовую маску; использованную одноразовую маску следует немедленно выбросить в отходы;
- осуществлять влажную уборку в помещениях несколько раз в день, обеспечить проветривание и увлажнение воздуха;
- вести здоровый образ жизни (полноценный сон, сбалансированное питание, физическая активность).
- вакцинируйтесь, вакцинация единственное надежное средство профилактики вируса. Только пройдя вакцинацию мы сможем остановить передачу вируса и защитить себя от его тяжелых последствий.

В целях повышения устойчивости организма к респираторным вирусам, в том числе к коронавирусам COVID-19, как мера неспецифической профилактики, могут использоваться различные препараты и средства, повышающие иммунитет. Профилактические лекарственные препараты можно принимать только по рекомендации врача! Лекарственные препараты не заменяют вакцинацию. В случаях появления признаков инфекционного заболевания необходимо немедленно обратиться к врачу за квалифицированной медицинской помощью.

# **Приложение Г1-Г9. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях**

## **Приложение Г1. Шкала оценки спутанности сознания (делирия)**

Название на русском языке: Шкала оценки спутанности сознания (делирия)

Оригинальное название: Confusion Assessment Method, CAM

Источник: Inouye S., van Dyck C., Alessi C. et al. Clarifying confusion: The confusion assessment method. Annals of Internal Medicine 1990; 113(12): с. 941 - 948.

Тип: шкала оценки

Назначение: Диагностика состояния спутанности сознания (делирия) у пациента

Содержание и ключ (интерпретация):

<b>ЭТАП 1</b>	
<p><b>Острота и волнообразность изменений психического статуса:</b></p> <p>Имеются ли изменения психического статуса относительно исходного уровня?</p> <p><b>ИЛИ</b></p> <p>Отмечались ли волнообразные изменения психического статуса в течение последних 24 часов?</p>	<p>Если ответы на оба вопроса «НЕТ» → <b>ДЕЛИРИЯ НЕТ</b></p> <p>На 1 вопрос «ДА» → <b>этап 2</b></p>
<b>ЭТАП 2</b>	
<p>Нарушение внимания:</p> <p>«Сжимайте мою руку каждый раз, когда я скажу букву А»</p> <p>«Прочитайте следующую последовательность букв:</p> <p><b>Л А М П А А Л А Д Д И Н А»</b></p> <p><b>ОШИБКИ:</b> не сжимает на букву А и сжимает на другие буквы</p>	<p>0-2 ошибки → <b>ДЕЛИРИЯ НЕТ</b></p> <p>≥ 2 ошибок → <b>этап 3</b></p>
<b>ЭТАП 3</b>	
<p><b>Изменения уровня сознания</b></p> <p>Уровень сознания на текущий момент</p>	<p>RASS* не 0 → <b>ДЕЛИРИЙ ЕСТЬ</b></p> <p>RASS* = 0 → <b>этап 4</b></p>

<b>ЭТАП 4</b>	
<b>Дезорганизованное мышление:</b> 1. Камень будет держаться на воде? 2. Рыба живет в море? 3. Один килограмм весит больше двух? 4. Молотком можно забить гвоздь? Команда: «Покажите столько пальцев» (покажите 2 пальца) «Теперь сделайте то же другой рукой» (не демонстрируйте) ИЛИ «Добавьте еще один палец» (если пациент не может двигать обеими руками)	$\geq 2$ ошибок → <b>ДЕЛИРИЙ ЕСТЬ</b>  0-1 ошибка → <b>ДЕЛИРИЯ НЕТ</b>
<b>Заключение:</b> ДЕЛИРИЙ / делирия нет	

**\*Ричмондская шкала ажитации (The Richmond Agitation-Sedation Scale, RASS)**

+4 **ВОИНСТВЕННЫЙ**: воинственен, агрессивен, опасен для окружающих (срочно сообщить

врачу об этих явлениях)

+3 **ОЧЕНЬ ВОЗБУЖДЕН**: агрессивен, пытается вырвать трубки, капельницу или катетер (сообщить врачу)

+2 **ВОЗБУЖДЕН**: частые бесцельные движения, сопротивление процедурам

+1 **НЕСПОКОЕН**: тревожен, неагрессивные движения

0 **СПОКОЕН И ВНИМАТЕЛЕН**

-1 **СОНЛИВ**: невнимателен, сонлив, но реагирует всегда на голос

-2 **ЛЕГКАЯ СЕДАЦИЯ**: просыпается на короткое время на голос

-3 **СРЕДНЯЯ СЕДАЦИЯ**: движение или открытие глаз на голос, но нет зрительного контакта

-4 **ГЛУБОКАЯ СЕДАЦИЯ**: никакой реакции на голос, но есть какие-либо движения на физическую стимуляцию

-5 **ОТСУТСТВИЕ ПРОБУЖДЕНИЯ**: никакой реакции на голос и физическую стимуляцию

## **Приложение Г2. Адаптированная «эмпирическая» визуальная шкала**

Название на русском языке: Адаптированная «эмпирическая» визуальная шкала

Оригинальное название: Рекомендации по формулировке заключения (КТ исследование): вероятность связи выявленных изменений с COVID 19-пневмонией (рекомендации RSNA/ACR/BSTI/ESR-ESTI), 2020

Источник: Inui S, Fujikawa A, Jitsu M et al. Chest CT Findings in Cases from the Cruise Ship Diamond Princess with Coronavirus Disease (COVID-19). Radiol Cardiothorac Imaging. 2020 Mar 17;2(2):e200110. doi: 10.1148/ruct.2020200110, с модификациями

Тип: визуальная шкала

Назначение: Оценка выраженности изменений в легких при КТ

Содержание и интерпретация результатов:

1. Отсутствие характерных проявлений (КТ-0);
2. Минимальный объем/распространенность <25% объема легких (КТ-1);
3. Средний объем/распространенность 25 – 50% объема легких (КТ-2);
4. Значительный объем/распространенность 50 – 75% объема легких (КТ-3);
5. Субтотальный объем/распространенность >75% объема легких (КТ-4).

Ключ (интерпретация): Основана на визуальной оценке примерного объема уплотненной легочной ткани в легком с наибольшим поражением.

## **Приложение Г3. Оценка тяжести гипоксемии**

Название на русском языке: Оценка тяжести гипоксемии

Оригинальное название: PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> Ratio (P/F Ratio)

Источник: Karbing DS, Kjaergaard S, Smith BW, Espersen K, Allerød C, Andreassen S, Rees SE. Variation in the PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> ratio with FiO<sub>2</sub>: mathematical and experimental description, and clinical relevance. Crit Care. 2007;11(6):R118

Тип: шкала оценки

Назначение: оценка тяжести гипоксемии

Содержание и ключ (интерпретация)

<b>Лёгкой степени</b>	SpO <sub>2</sub> без кислорода 75-92%, PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> 200-300 мм рт.ст.
<b>Средней степени</b>	SpO <sub>2</sub> без кислорода 50-75%, PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> 100-200 мм рт.ст.
<b>Тяжёлой степени</b>	SpO <sub>2</sub> без кислорода <50%, PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> <100 мм рт.ст.

Пояснения: Для практических целей у пациентов с COVID-19-ассоциированной ОДН для выбора и оценки эффекта респираторной поддержки следует выделить следующие пороговые значения индекса PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>, основанные на наблюдательных, рандомизированных исследованиях, и их мета-анализах:

PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> >150 мм рт.ст.	высокая эффективность применения оксигенотерапии и НИВЛ вне ОРИТ/в ОРИТ - до ~60-80%
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> <150 мм рт.ст.	неэффективность применения НИВЛ вне ОРИТ ~50% и более
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> <100 мм рт.ст.	при сохранении такого индекса на фоне НИВЛ более 24 часов высокий риск неудачи НИВЛ - более 80%, а также риск прогрессирования повреждения лёгких на фоне продолжающейся НИВЛ
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> <80 мм рт.ст.	неэффективность применения НИВЛ и ИВЛ при сохранении более 24 часов, риск прогрессирования повреждения лёгких на фоне продолжающейся НИВЛ и ИВЛ, пациент должен быть обсужден для проведения ЭКМО

## Приложение Г4. Шкала SOFA

Русское название: шкала SOFA

Оригинальное название: Sequential Organ Failure Assessment (SOFA)

Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией):

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29443733/>

Tee Y.S., Fang H.Y., Kuo I.M., Lin Y.S., Huang S.F., Yu M.C. Serial evaluation of the SOFA score is reliable for predicting mortality in acute severe pancreatitis. Medicine (Baltimore). 2018 Feb; 97(7):e9654. doi: 10.1097/MD.0000000000009654.

Тип: индекс

Назначение: определение органной недостаточности

Показатели	Оценка				
	0	1	2	3	4
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub>	>400	300-399	200-299	100-199	<100
Количество тромбоцитов в в мл	>150000	100000-149000	50000 - 99999	20000-49999	<20000
Билирубин сыворотки	<20	20-32	33-101	102-204	>204
Среднее артериальное давление	>70 мм рт. ст.	<70 мм рт. ст. без использования вазопрессоров (C01CA Адренергические и дофаминергические средства)	Использование любой дозы добутина*. Допамин** <5 мкг/кг в минуту	Допамин** 5-15 мкг/кг в минуту. эпинефрин** <0.1 мкг/кг в минуту. Норэпинефрин** <0.1 мкг/кг в минуту.	Допамин** > 15 мкг/кг в минуту. эпинефрин** > 0.1 мкг/кг в минуту. Норэпинефрин* > 0.1 мкг/кг в минуту.
Оценка тяжести комы по Глазго	15	13-14	10-12	6-9	3-5
Креатинин сыворотки или диурез	Креатинин сыворотки <100 мкмоль/л	Креатинин сыворотки 100-170 мкмоль/л	Креатинин сыворотки 171-299 мкмоль/л	Креатинин сыворотки 300-400 мкмоль/л. Суточный диурез 200 - 499 мл	Креатинин сыворотки > 440 мкмоль/л. Суточный диурез < 200 мл

Ключ (интерпретация):

PaO<sub>2</sub> в мм. рт. ст. FiO<sub>2</sub> от 0.21 до 1.00.

Адренергические средства применялись хотя бы 1 час. Дозировка – в мкг/кг в минуту.

0 – наиболее оптимальный параметр, 4 – наиболее аномальный параметр.

Информация должна собираться и оцениваться 1 раз в сутки в течение всего времени нахождения пациента в отделении интенсивной терапии.

Среднее (системное) артериальное давление рассчитывается по формуле: САД = (АДсист + АДдиаст) / 3.

SOFA индекс равен сумме всех шести показателей.

## Приложение Г5. Шкала депрессии Бека

**Название на русском языке:** Шкала депрессии Бека

**Оригинальное название:** Beck Depression Inventory: BDI

**Источник** (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией): Beck A. T. et al. An Inventory for Measuring Depression //Archives of general psychiatry. – 1961. – Т. 4. – №. 6. – С. 561-571

**Тип** вопросник

**Назначение:** первичная скрининговая оценка, которая помогает выявить симптомы депрессии, определить степень их выраженности и при необходимости рекомендовать пациенту обратиться к специалисту.

**Методика проведения:** опросник выдаётся на руки пациенту и заполняется им самостоятельно. Стандартизированный опросник, состоящий из 21 категории симптомов и переживаний, характерных для депрессивных состояний. Каждая категория содержит 4-5 утверждений, отражающих различную степень выраженности симптома - от минимальной до максимальной. Испытуемый выбирает то утверждение, которое наиболее точно описывает его состояние в течение последних двух недель, включая день проведения теста.

Показатель по каждой категории рассчитывается следующим образом: каждый пункт шкалы оценивается от 0 до 3 в соответствии с нарастанием тяжести симптома. Суммарный балл составляет от 0 до 63 и снижается в соответствии с улучшением состояния.

**Содержание (шаблон):**

### Шкала депрессии Бека (BDI)

Инструкция: Этот опросник состоит из 21 групп утверждений. Прочтите внимательно и обведите кружком номер (0, 1, 2 или 3) утверждения, наилучшим образом отражающего Ваше самочувствие в течение ПОСЛЕДНЕЙ НЕДЕЛИ, включая СЕГОДНЯШНИЙ ДЕНЬ. Если подходящими Вам кажутся несколько утверждений в группе, обведите каждое из них. Убедитесь, что Вы прочитали все утверждения в каждой группе, прежде, чем сделать выбор.

		балл	Ваш балл
А	1. Я не испытываю грусти.	0	
	2. Мне грустно или тоскливо.	1	
	3. Мне все время тоскливо или грустно, и я не могу избавиться от этого чувства.	2	



	4. Мне так грустно или печально, что это просто невыносимо.	3	
<b>Б</b>	1. Мысли о будущем не вызывают у меня уныния и удрученности.	0	
	2. Мне становится грустно, когда я думаю о будущем.	1	
	3. Я чувствую, что от будущего мне ничего хорошего ожидать не стоит.	2	
	4. Я считаю, что будущее безнадежно и ничто в лучшую сторону измениться не может.	3	
<b>В</b>	1. Я не считаю себя неудачником.	0	
	2. Я считаю, что терпел неудачи чаще, чем средний человек.	1	
	3. Когда я оглядываюсь на прожитую жизнь, то все, что я вижу, - лишь цепь неудач.	2	
	4. Я считаю, что как личность (родитель, муж, жена) потерпел полное поражение.	3	
<b>Г</b>	1. Я не испытываю никакой особой неудовлетворенности, недовольства.	0	
	2. Ничто не радует меня так, как прежде.	1	
	3. Я больше ни от чего не получаю удовольствия.	2	
	4. Я недоволен и неудовлетворен всем.	3	
<b>Д</b>	1. Я не чувствую себя в чем-либо виноватым.	0	
	2. Большую часть времени я чувствую себя плохим и никчемным.	1	
	3. Я чувствую себя виноватым.	2	
	4. Я чувствую себя очень скверным и ни к чему не годным человеком.	3	
<b>Е</b>	1. Я не считаю, что я наказан.	0	
	2. У меня такое чувство, что что-то нехорошее может случиться со мной.	1	
	3. Я считаю, что наказан или буду наказан.	2	
	4. Я считаю, что заслуживаю наказания.	3	
<b>Ж</b>	1. Я не испытываю разочарования в себе.	0	
	2. Я разочарован в себе.	1	
	3. Я испытываю отвращение к себе.	2	
	4. Я ненавижу себя.	3	
<b>З</b>	1. Я не считаю, что я хуже других.	0	
	2. Я осуждаю себя за свои слабости и ошибки.	1	
	3. Я виноват во всем, что происходит не так, как этого бы хотелось.	2	
	4. Я считаю, что у меня много серьезных недостатков.	3	
<b>И</b>	1. У меня нет мыслей о том, чтобы причинить себе вред.	0	
	2. Я считаю, что лучше было бы, если бы я умер.	1	
	3. У меня есть определенные планы насчет самоубийства.	2	
	4. Я покончу с собой, как только появится такая возможность.	3	
<b>К</b>	1. Я плачу не чаще, чем обычно.	0	
	2. Я плачу чаще, чем обычно.	1	
	3. Я плачу все время и не могу остановиться.	2	
	4. Раньше я плакал, но сейчас не могу плакать, даже если этого хочу.	3	
<b>Л</b>	1. Я сейчас не более раздражителен, чем обычно.	0	
	2. У меня в настоящее время легче, чем обычно, возникает раздражительность и недовольство.	1	
	3. Сейчас я постоянно чувствую раздражительность.	2	
	4. Меня совсем не раздражает то, что обычно всегда раздражало.	3	
<b>М</b>	1. Я не утратил интереса к другим людям.	0	
	2. Я меньше, чем бывало, интересуюсь другими людьми.	1	
	3. Я почти утратил интерес к другим людям, и у меня почти нет никаких чувств к ним.	2	

	4. Я полностью утратил интерес к другим людям, и они меня совершенно не заботят.	3	
<b>Н</b>	1. Я принимаю решения примерно так же легко, как всегда.	0	
	2. Я пытаюсь отложить принятие решений.	1	
	3. Я больше не могу принимать решения без чьей-либо помощи.	2	
	4. Я больше совсем не могу принимать решений.	3	
<b>О</b>	1. Я не считаю, что выгляжу сколько-нибудь хуже, чем обычно.	0	
	2. Меня беспокоит то, что я выгляжу старым и непривлекательным.	1	
	3. Я чувствую, что внешне со мной происходят изменения, делающие меня непривлекательным.	2	
	4. Я считаю, что выгляжу гадко и отталкивающе.	3	
<b>П</b>	1. Я могу работать почти так же хорошо, как и раньше.	0	
	2. Мне нужно дополнительное усилие, чтобы что-нибудь сделать.	1	
	3. Я не могу выполнить никакую работу вообще.	2	
<b>Р</b>	1. Я сплю так же хорошо, как обычно.	0	
	2. Я просыпаюсь утром менее отдохнувшим, чем обычно.	1	
	3. Я просыпаюсь на 1-2 часа раньше, чем обычно, и мне трудно снова уснуть.	2	
	4. Я просыпаюсь рано каждый день и не могу спать более 5 часов.	3	
<b>С</b>	1. Я устаю ничуть не больше, чем обычно.	0	
	2. Я устаю быстрее, чем обычно.	1	
	3. Я устаю от любого занятия.	2	
	4. Я слишком сильно устаю, чтобы чем-либо заниматься.	3	
<b>Т</b>	1. Мой аппетит не хуже, чем обычно.	0	
	2. Мой аппетит не такой хороший, как обычно.	1	
	3. Мой аппетит гораздо хуже, чем обычно.	2	
	4. У меня нет аппетита вообще.	3	
<b>У</b>	1. За последнее время я заметно не похудел, если похудел вообще.	0	
	2. Я похудел более чем на 3 кг.	1	
	3. Я похудел более чем на 5 кг.	2	
	4. Я похудел более чем на 8 кг.	3	
<b>Ф</b>	1. Я озабочен своим здоровьем не более чем обычно.	0	
	2. Я озабочен ноющими или другими болями, или расстройством желудка, или запорами, или другими неприятными ощущениями в моем теле.	1	
	3. Я настолько обеспокоен тем, как я себя чувствую, что мне трудно думать о чем-нибудь другом.	2	
	4. Я полностью поглощен тем, как я себя чувствую.	3	
<b>Х</b>	1. Я не заметил, что в последнее время изменился мой интерес к противоположному полу.	0	
	2. Секс интересует меня менее чем обычно.	1	
	3. Сейчас меня значительно меньше интересует секс.	2	
	4. Я утратил всякий интерес к сексу.	3	
	<b>СУММА</b>		

**Ключ и интерпретация:**

При интерпретации данных учитывается суммарный балл по всем категориям.

Общий балл:

- 0–9 – отсутствие депрессивных симптомов.
- 10–15 – легкая депрессия (субдепрессия).
- 16–19 – умеренная депрессия.
- 20–29 – выраженная депрессия (средней тяжести).
- 30–63 – тяжелая депрессия.

Подсчет по субшкалам:

- Пункты 1–13 – когнитивно-аффективная субшкала (C-A).
- Пункты 14–21 – субшкала соматических проявлений депрессии (S-P).

Отдельные симптомы:

Опросник охватывает следующие группы симптомов: настроение, пессимизм, чувство неудачи, неудовлетворенность, чувство вины, ожидание наказания, самооценка, самокритика, суицидальные мысли, плаксивость, раздражительность, социальная изоляция, нерешительность, образ тела, работоспособность, нарушения сна, утомляемость, аппетит, потеря веса, озабоченность состоянием здоровья и снижение либидо.

## Приложение Г6. Методика оценки тревожности Ч.Д. Спилбергера, Ю.Л. Ханина

**Название на русском языке:** Методика оценки тревожности Ч.Д. Спилбергера, Ю.Л. Ханина

**Оригинальное название:** State-Trait Anxiety Inventory, STAI (Spielberger C.D., 1964).

**Источник:** Charles, D., Spielberger., Richard, L., Gorsuch., R., E., Lushene. (1970). Manual for the State-Trait Anxiety Inventory.

Spielberger C.D. Test Anxiety Inventory: Preliminary professional manual. - Menlo Park. - 1980.

Адаптация методики Ю.Л. Ханина. Ханин Ю.Л. Краткое руководство к шкале реактивной и личностной тревожности Ч.Д. Спилбергера. - Ленинград. - 1976. - 18 с.

**Тип:** шкала оценки

**Назначение:** применяется в клинике для определения выраженности тревожных переживаний, оценки состояния в динамике и др.

**Методика проведения:** Тест Спилбергера состоит из 20 высказываний, относящихся к тревожности как состоянию (состояние тревожности, реактивная или ситуативная тревожность) и из 20 высказываний на определение тревожности как диспозиции, личностной особенности (свойство тревожности, уровень личностной тревожности). Исследование может проводиться индивидуально или в группе.

**Содержание (шаблон):**

### Бланк 1. Шкала ситуативной тревожности

Инструкция. Прочитайте внимательно каждое из приведенных ниже предложений и зачеркните цифру в соответствующей графе справа в зависимости от того, как вы себя чувствуете в ДАННЫЙ МОМЕНТ. Над вопросами долго не задумывайтесь, поскольку правильных и неправильных ответов нет. Обычно первый ответ, который приходит в голову, является наиболее правильным, адекватным Вашему состоянию.

УТВЕРЖДЕНИЯ		Нет, это не так	Пожалуй, так	Верно	Совершенно верно
1	Я спокоен	1	2	3	4
2	Мне ничто не угрожает	1	2	3	4
3	Я нахожусь в напряжении	1	2	3	4
4	Я испытываю сожаление	1	2	3	4
5	Я чувствую себя свободно	1	2	3	4
6	Я расстроен	1	2	3	4
7	Меня волнуют возможные неудачи	1	2	3	4

8	Я чувствую себя отдохнувшим	1	2	3	4
9	Я встревожен	1	2	3	4
10	Я испытываю чувство внутреннего удовлетворения	1	2	3	4
11	Я уверен в себе	1	2	3	4
12	Я нервничаю	1	2	3	4
13	Я не нахожу себе места	1	2	3	4
14	Я взвинчен	1	2	3	4
15	Я не чувствую скованности, напряженности	1	2	3	4
16	Я доволен	1	2	3	4
17	Я озабочен	1	2	3	4
18	Я слишком возбужден и мне не по себе	1	2	3	4
19	Мне радостно	1	2	3	4
20	Мне приятно	1	2	3	4

## Бланк 2. Шкала личностной тревожности

Инструкция. Прочитайте внимательно каждое из приведенных ниже предложений и зачеркните цифру в соответствующей графе справа в зависимости от того, как вы себя чувствуете ОБЫЧНО.

УТВЕРЖДЕНИЯ		Нет, это не так	Пожалуй, так	Верно	Совершенно верно
21	Я испытываю удовольствие	1	2	3	4
22	Я очень легко устаю	1	2	3	4
23	Я легко могу заплакать	1	2	3	4
24	Я хотел бы быть таким же счастливым, как другие люди	1	2	3	4
25	Нередко я проигрываю из-за того что недостаточно быстро принимаю решения	1	2	3	4
26	Обычно я чувствую себя бодрым	1	2	3	4
27	Я спокоен, хладнокровен и собран	1	2	3	4
28	Ожидаемые трудности обычно очень беспокоят меня	1	2	3	4
29	Я слишком переживаю из-за пустяков	1	2	3	4
30	Я вполне счастлив	1	2	3	4
31	Я принимаю все близко к сердцу	1	2	3	4
32	Мне не хватает уверенности в себе	1	2	3	4
33	Обычно я чувствую себя в безопасности	1	2	3	4
34	Я стараюсь избегать критических ситуаций и трудностей	1	2	3	4
35	У меня бывает хандра	1	2	3	4
36	Я доволен	1	2	3	4
37	Всякие пустяки отвлекают и волнуют меня	1	2	3	4

38	Я так сильно переживаю свои разочарования, что потом долго не могу забыть о них	1	2	3	4
39	Я уравновешенный человек	1	2	3	4
40	Меня охватывает сильное беспокойство, когда я думаю о своих делах и заботах	1	2	3	4

### Ключ (интерпретация):

При анализе результатов самооценки надо иметь в виду, что общий итоговый показатель по каждой из подшкал может находиться в диапазоне от 20 до 80 баллов. При этом чем выше итоговый показатель, тем выше уровень тревожности (ситуативной или личностной).

Уровень реактивной тревожности вычисляется по формуле, где:

ТР - показатель реактивной тревожности;

- сумма баллов по прямым вопросам (3, 4, 6, 7, 9, 12, 14, 15, 17, 18);

- сумма баллов по обратным вопросам (1, 2, 5, 8, 10, 11, 13, 16, 19, 20).

Для исчисления уровня личностной тревожности применяется формула, где:

ТЛ - показатель личностной тревожности;

- сумма баллов по прямым вопросам (22, 23, 24, 25, 28, 29, 31, 32, 34, 35, 37, 38, 40);

- сумма баллов по обратным вопросам (21, 26, 27, 30, 33, 36, 39).

### Интерпретация:

☐ до 30 баллов – низкая,

☐ 31 – 44 балла – умеренная;

☐ 45 и более - высокая.

Ситуативная тревожность					Личностная тревожность				
СТ	Ответы				ЛТ	Ответы			
№	1	2	3	4	№	1	2	3	4
1	4	3	2	1	1	4	3	2	1
2	4	3	2	1	2	1	2	3	4
3	1	2	3	4	3	1	2	3	4
4	1	2	3	4	4	1	2	3	4
5	4	3	2	1	5	1	2	3	4
6	1	2	3	4	6	4	3	2	1
7	1	2	3	4	7	4	3	2	1
8	4	3	2	1	8	1	2	3	4
9	1	2	3	4	9	1	2	3	4
10	4	3	2	1	10	4	3	2	1
11	4	3	2	1	11	1	2	3	4
12	1	2	3	4	12	1	2	3	4
13	1	2	3	4	13	1	2	3	4

14	1	2	3	4	14	1	2	3	4
15	4	3	2	1	15	1	2	3	4
16	4	3	2	1	16	4	3	2	1
17	1	2	3	4	17	1	2	3	4
18	1	2	3	4	18	1	2	3	4
19	4	3	2	1	19	4	3	2	1
20	4	3	2	1	20	1	2	3	4

## Приложение Г7. Визуально-аналоговая шкала (ВАШ)

**Название на русском языке:** Визуально-аналоговая шкала (ВАШ)

**Оригинальное название:** Visual Analogue Scale, VAS

**Источник:**

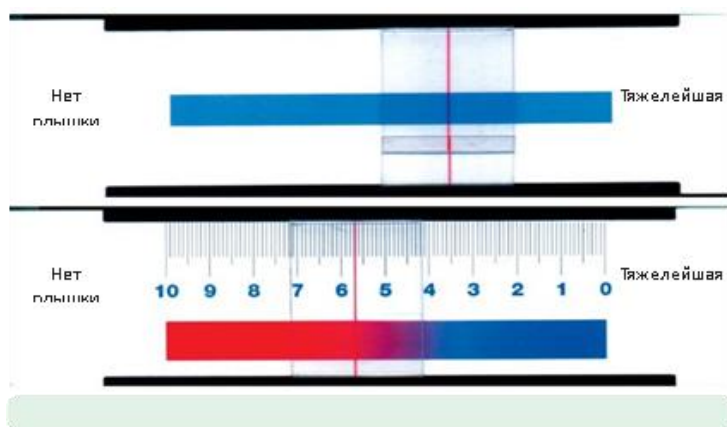
Gift A.G. Validation of a vertical visual analogue scale as a measure of clinical dyspnea. Rehab. Nurs. 1989; 14: 313–325

Janson&Bjerklie S., Carrieri V.K., Hudcs M. The sensations of pulmonary dyspnea. Nurs. Res. 1986; 35: 154–159.

**Тип:** шкала оценки

**Назначение:** оценки уровня диспноэ по визуально-аналоговой шкале (ВАШ) пациента (от 0 до 10 баллов)

**Содержание (шаблон):** ВАШ представляет собой отрезок прямой длиной 10 см. Его начало соответствует отсутствию ограничения дыхания – «совсем нет одышки», а конечная точка отражает максимально выраженное ограничение дыхания – «чрезвычайно тяжелую одышку».



**Ключ (интерпретация):** пациента просят оценить дыхательный дискомфорт по 10-балльной шкале ВАШ

0 баллов – совсем нет одышки,

1–3 балла – легкая одышка;

4-6 баллов – умеренная одышка;

7-8 баллов – выраженная одышка;

9-10 баллов –чрезвычайно тяжелая одышка

## Приложение Г8. Шкала комы Глазго

Название на русском языке: Шкала ком Глазго

Оригинальное название: Glasgow Coma Scale

Источник: Teasdale G.M., Jennett B., 1974

Пирадов М.А., Супонева Н.А., Рябинкина Ю.В., Гнедовская Е.В., Ильина К.А., Юсупова Д.Г. и др. Шкала комы Глазго (Glasgow Coma Scale, GCS): лингвокультурная адаптация русскоязычной версии. Журнал им. Н.В. Склифосовского Неотложная медицинская помощь. 2021;10(1):91–99. <https://doi.org/10.23934/2223-9022-2021-10-1-91-99>

Тип: шкала оценки

Содержание:

Признак	Баллы
1. Открывание глаз:	
спонтанное	4
на вербальную стимуляцию	3
на боль	2
нет реакции	1
2. Вербальная реакция:	
соответствующая	5
спутанная	4
бессвязные слова	3
нечленораздельные звуки	2
нет реакции	1
3. Двигательная реакция:	
выполняет словесные команды	6
локализует боль	5
реакция одергивания в ответ на боль	4
сгибание верхних конечностей в ответ на боль (поза декортикации)	3
разгибание верхних конечностей в ответ на боль	2
нет реакции	1

Ключ (интерпретация):



Начальная оценка по шкале Глазго коррелирует с тяжестью церебрального повреждения и прогнозом.

Шкала состоит из трёх тестов, оценивающих реакцию открывания глаз, а также речевые и двигательные реакции. За каждый тест начисляется определённое количество баллов. В тесте открывания глаз от 1 до 4, в тесте речевых реакций от 1 до 5, а в тесте на двигательные реакции от 1 до 6 баллов.

Таким образом, шкала Глазго является важным критерием для оценки уровня сознания. Каждая отдельная реакция оценивается в баллах, а уровень сознания выражается суммой баллов по каждому из параметров. Самая низкая оценка — 3 балла, а самая высокая — 15 баллов. Оценка 8 баллов и ниже определяется как кома.

Оценка по шкале 3-5 баллов прогностически крайне неблагоприятна, особенно если она сочетается с широкими зрачками и отсутствием окуловестибулярного рефлекса.

## **Приложение Г9. Шкала Борга для оценки выраженности одышки**

Название на русском языке: шкала субъективной оценки переносимости физической нагрузки (шкала Борга) (Borg scale)

Оригинальное название: Borg rating of perceived exertion scale (RPE scale)

Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией): <https://www.brianmac.co.uk/borgscale.htm> Borg GA (1982). "Psychophysical bases of perceived exertion". Med Sci Sports Exerc. 14 (5): 377 - 81. doi: 10.1249/00005768-198205000-00012 .

Тип: шкала оценки

Назначение: субъективная оценка переносимости физической нагрузки - после выполнения теста ходьбы в течение 6 мин

Содержание: Пациент получает инструкции по оценке одышки во время физической нагрузки: от 0 баллов - спокойное дыхание, нет ощущения одышки и далее - до 10 баллов, когда одышка максимальна.

Ключ (интерпретация): проводится сравнение с результатами теста, проведенного ранее (до начала терапии, на фоне терапии и т.д.)

10-ти балльная шкала субъективной оценки одышки по Боргу.

Баллы	Интенсивность нагрузки
0	одышка отсутствует
0,5	очень-очень легкая

1	очень легкая
2	легкая
3	умеренная
4	несколько тяжелая
5	тяжелая
6	тяжелая
7	очень тяжелая
8	очень тяжелая
9	очень-очень тяжелая
10	максимальная

