

ВРЕМЕННЫЕ МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

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

Версия 9 (26.10.2020)



**МИНИСТЕРСТВО
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

(Извлечение из методических рекомендаций, 9 версия)

Список возможных к назначению лекарственных средств для лечения COVID-19 у взрослых

Препарат (МНН)	Механизм действия	Формы выпуска	Схемы назначения	Противопоказания, особые указания, побочные эффекты	Ссылки
Фавипиравир	Ингибирует РНК-зависимую РНК-полимеразу вируса SARS-CoV-2	Таблетки	С массой <75 кг: по 1600 мг 2 р/сут в 1-й день и далее по 600 мг 2 р/сут в 2-10-й дни. С массой тела 75 кг и более: по 1800 мг 2 раза/сут в 1-й день, далее по 800 мг 2 раза/сут со 2 по 10 день.	<ul style="list-style-type: none">•Повышенная чувствительность к фавипиравису;• Тяжелая печеночная недостаточность;• СКФ < 30 мл/мин;•Беременность или планирование беременности во время приема препарата и в течение 7 дней после его окончания (женщинам и мужчинам необходимо использовать наиболее эффективные методы контрацепции при половых контактах, например, презерватив со спермицидом);•Период грудного вскармливания;• Детский возраст до 18 лет. С осторожностью: У пациентов с подагрой и гиперурикемией в анамнезе, у пожилых пациентов, пациентов с печеночной недостаточностью легкой и средней степени тяжести, пациентов с почечной недостаточностью средней степени тяжести (СКФ < 60 мл/мин и > 30 мл/мин). Может применяться как в амбулаторной практике, так и в стационаре.	156, 157, 158
Ремдесивир	Активный метаболит выступает в качестве аналога аденозинтрифосфата (АТФ) и конкурирует с природным АТФ-субстратом за включение в формирующиеся РНК-цепи с помощью РНК-зависимой РНК-полимеразы SARS-CoV-2	Лиофилизат	Лиофилизат разбавляют в 0,9 % растворе натрия хлорида (до общего объема 100 или 250 мл) и вводят в/в в течение 30-120 мин. 1-й день: 200 мг однократно в/в. Со 2-го дня: 100 мг в/в 1 р/сут. Общий курс не более 10 дней.	Противопоказан: <ul style="list-style-type: none">• детям (до 18 лет);• пациентам с СКФ < 30 мл/мин;• при АЛТ > 5 ВГН;• при беременности и грудном вскармливании. Запрещено вводить внутримышечно. Не рекомендуется одновременное применение с гидроксихлорохином.	174

Гидроксихлорохин	Используется для лечения малярии и некоторых системных заболеваний соединительной ткани. Блокирует репликацию вируса, подавляет его цитопатическое действие и предотвращают стимуляцию неспецифического воспалительного ответа, которая отмечена у пациентов с COVID-19.	Таблетки	400 мг в 1-й день (200 мг 2 р/сут), далее 200 мг в сутки (100 мг 2 р/сут), в течение 6-8 дней	С осторожностью: <ul style="list-style-type: none"> •Пациентам с удлинённым интервалом QT, нарушением сердечного ритма (особенно в сочетании с макролидом), •Пациентам с почечной и печеночной недостаточностью, гепатитом, •При перенесенных гематологических заболеваниях, •При псориазе. Противопоказан пациентам с ретинопатией; беременным женщинам. Часто вызывает нарушение сна, анорексию, тромбоцитопению, головную боль.	23, 93
Азитромицин	Полусинтетический антибиотик из группы макролидов, имеются данные о повышении эффективности в отношении COVID-19 при совместном применении с гидроксихлорохином.	Таблетки Лиофилизат	250 мг per os или в/в 1 р/сут в течение 5 дней	Часто вызывает нарушения зрения, слуха, диарею, боли в животе, артралгии, лимфопению, сыпь. Противопоказан при тяжелой печеночной и/или почечной недостаточности, при беременности. С осторожностью <ul style="list-style-type: none"> •Пациентам с удлинённым интервалом QT •При совместном назначении терфенадина, варфарина, дигоксина. 	39
Рекомбинантный ИФН-а	Обладает местным иммуномодулирующим, противовоспалительным и противовирусным действием.	Раствор	По 3 капли в каждый носовой ход (3000 МЕ) 5 р/сут в течение 5 дней		18, 21, 59, 73
Умифеновир	Относится к ингибиторам слияния (фузии), взаимодействует с гемагглютинином вируса и препятствует слиянию липидной оболочки вируса и клеточных мембран.	Капсулы	по 200 мг 4 р/сут в течение 5-7 дней	Противопоказан при беременности.	101, 103, 111

Препараты упреждающей противовоспалительной терапии COVID-19 у взрослых

Препарат (МНН)	Механизм действия	Формы выпуска	Схемы назначения	Противопоказания	Ссылки
Барицитиниб	Является селективным ингибитором JAK1 и JAK2 киназ, применяется для лечения ревматоидного артрита. При лечении COVID-19 предназначен для пациентов со средним и среднетяжелым течением в качестве дополнительной терапии	Таблетки	4 мг 1 р/сут в течение 7-14 дней	<ul style="list-style-type: none"> • Сепсис, подтвержденный патогенами, отличными от COVID-19 • Лимфопения $<0,5 \cdot 10^9/\text{л}$, • Нейтропения $<1 \cdot 10^9/\text{л}$, • Гемоглобин $<8 \text{ г/дл}$, • Клиренс креатинина $<30 \text{ мл/мин}$, • Тяжелая печеночная недостаточность/если есть подозрение на лекарственное повреждение печени, • Активный гепатит В,С, • Активный туберкулез, • ТВГ/ТЭЛА в анамнезе С осторожностью: возраст старше 75 лет, прием ЦОГ -2 ингибиторов	107, 114, 118
Тофацитиниб			10 мг 2 р/сут в течение 7-14 дней		

Олокизумаб	Г уманизированные моноклональные антитела		Олокизумаб 160 мг/мл - 0,4 мл подкожно однократно.		
Левелимаб		Раствор для подкожного введения	324 мг (два преднаполненных шприца по 162 мг/0,9 мл) подкожно однократно		
Тоцилизумаб	Моноклональные антитела, ингибируют рецепторы ИЛ-6. Применяются для лечения юношеского артрита с системным началом и ревматоидного артрита. При лечении COVID-19 предназначены для пациентов со среднетяжелым и тяжелым течением: с острым респираторным дистресс-синдромом, тяжелым жизнеугрожающим синдромом высвобождения цитокинов.	Концентрат для приготовления раствора для инфузий	4-8 мг/кг/введение 400 мг разводят в 100 мл 0,9% раствора NaCl, вводят внутривенно капельно в течение 60 минут. Вводить не более 800 мг. При недостаточном эффекте повторить введение через 12 ч*.	<ul style="list-style-type: none"> • Сепсис, подтвержденный патогенами, отличными от COVID-19; • Гиперчувствительность к любому компоненту препарата; • Вирусный гепатит В; • Сопутствующие заболевания, связанные с неблагоприятным прогнозом; • Иммуносупрессивная терапия при трансплантации органов; • Нейтропения составляет $<0,5 \cdot 10^9/\text{л}$; • Повышение активности АСТ или АЛТ более чем в 5 раз ; • Тромбоцитопения $<50 \cdot 10^9/\text{л}$. 	14, 34, 60
Сарилумаб		Раствор в шприц-ручке	200 мг или 400 мг (предварительно заполненную шприц-ручку в дозировке 200 мг (1 или 2 шприца в зависимости от дозы)) развести в 100 мл 0,9% раствора NaCl, вводить в/в капельно в течение 60 минут, при недостаточном эффекте повторить введение через 12 ч.		
Канакинумаб	Моноклональные антитела, ингибируют рецепторы ИЛ-1 β . Применяется для лечения юношеского артрита с системным началом, аутовоспалительных синдромов, подагры. При лечении COVID-19 предназначен для пациентов со среднетяжелым и тяжелым течением.	Лиофилизат	Канакинумаб 4-8 мг/кг 150 мг лиофилизата растворяют в 1 мл воды для инъекций. Приготовленный концентрат вводят во флакон с 250 мл 5% раствора глюкозы. Не встряхивают. Доза канакинумаба (объем концентрата для приготовления раствора (150 мг/мл) 750 мг - 5 мл; 600 мг- 4 мл; 450 мг - 3 мл;		

Метилпреднизолон	Относятся к глюкокортикостероидам, обладают иммуновоспалительным, иммунодепрессивным, противошоковым фармакологическим действием. Влияют на все фазы воспаления.	Раствор	1 мг/кг на введение внутривенно каждые 12 часов в течение 3-х суток, с постепенным снижением дозы на 20-25% на введение каждые 1-2 суток в течение 34 суток, далее на 50% каждые 1-2 суток до полной отмены. При прогрессировании синдрома активации макрофагов (нарастание уровня ферритина, СРБ сыворотки крови, развитие двух-трехростковой цитопении) метилпреднизолон применяется по схеме 120-125 мг/введение/внутривенно каждые 6-8 ч или дексаметазон 20 мг/внутривенно в два введения в течение не менее 3 дней с последующим постепенным снижением дозы. Снижение дозы МП/дексаметазона начинается при условии снижения уровня ферритина сыворотки крови не менее чем на 15%.	Применять с осторожностью при: <ul style="list-style-type: none"> Сахарном диабете Ожирении Признаках активной бактериальной инфекции, Тромботических нарушениях 	34, 51, 54, 60, 66, 75, 101
		Таблетки	6-12 мг - однократно утром, после приема пищи, за 12 ч до начала снижения дозы метилпреднизолона для в/в введения, в течение 7 дней, с 8 дня постепенное снижение дозы на 2 мг в сутки.		
Дексаметазон		Раствор	20 мг/сутки в/в в течение 3-х суток или 6 мг в сутки в течение 10 дней внутривенно с постепенным снижением дозы на 20-25% на введение каждые 1-2 суток, в течение 3-4 суток, далее на 50% каждые 1-2 суток до полной отмены		34, 51, 54, 60, 66, 75, 101
Гидрокортизон		Раствор	Внутривенное (болюсное) введение в дозе 50-100 мг, с последующим медленным, внутривенным введением в течение часа в дозе 200 мг в сутки только при развитии надпочечниковой недостаточности		34, 51, 54, 60, 66, 75, 101

Дополнительное назначение ингибиторов ИЛ-6 в той же дозе через 12 ч:

Пероральные антикоагулянты прямого действия

Препарат	Лечебная доза
Ривароксабан 1	10 мг per os 1 раз в сутки в течение 30 дней
Апиксабан *	2.5 мг per os 2 раза в сутки в течение 30 дней

*при наличии факторов риска тромбообразования (см. стр. 53-54)

-
- 1 отсутствие или недостаточный клинический эффект (не купировалась лихорадка), или
- отсутствие снижения концентрации высокочувствительного СРБ < 30-50% от исходного, и/или
 - отсутствие снижения концентрации D-димера, фибриногена или ферритина.

Препараты гепарина

Препарат	Профилактическая доза	Промежуточная доза	Лечебная доза
Нефракционированный гепарин	Подкожно 5000 ЕД 2-3 раза/сут.	Подкожно 7500 ЕД 2-3 раза/сут.	В/в инфузия оптимально под контролем анти-Ха активности (АЧТВ может повышаться при COVID-19, поэтому может быть ненадежным). Начальная доза при венозных тромбозных осложнениях - внутривенно болюсом 80 ЕД/кг (максимально 5000 ЕД) и инфузия с начальной скоростью 18 ЕД/кг/ч.
Далтепарин натрия*	Подкожно 5000 анти-Ха МЕ 1 раз/сут.	Подкожно 5000 анти-Ха МЕ 2 раза/сут.**	Подкожно 100 анти-Ха МЕ/кг 2 раза/сут.
Надропарин кальция*	Подкожно 3800 анти-Ха МЕ (0,4 мл) 1 раз/сут при массе тела <70 кг или 5700 анти-Ха МЕ (0,6 мл) 1 раз/сут при массе тела >70 кг.	Подкожно 5700 анти-Ха МЕ (0,6 мл) 2 раза/сут.**	Подкожно 86 анти-Ха МЕ/кг 2 раза/сут.
Эноксапарин натрия*	Подкожно 4000 анти-Ха МЕ (40 мг) 1 раз/сут.	Подкожно 4000 анти-Ха МЕ (40 мг) 2 раза/сут; возможно увеличение до 50 МЕ (0,5 мг)/кг 2 раза/сут.**	Подкожно 100 анти-Ха МЕ (1 мг)/кг 2 раза/сут, при клиренсе креатинина 15-30 мл/мин 100 анти-Ха МЕ (1 мг)/кг 1 раз/сут.
Парнапарин натрия*	Подкожно 0,3 мл (3200 анти-Ха МЕ) или 0,4 мг (4250 анти-Ха МЕ) 1 раз/сут	Подкожно 0,3 мл (3200 анти-Ха МЕ) 2 раза/сут	Подкожно 0,6 мл (6400 анти-Ха МЕ) 2 раза/сут
Бемипарин натрия*	Подкожно 2500 анти-Ха МЕ 1 раз/сут	Подкожно 3500 анти-Ха МЕ 1 раз/сут	
Фондапаринукс натрия*	Подкожно 2,5 мг 1 раз/сут.		Лечение венозных тромбозных осложнений: 5 мг 1 раз/сут при массе тела до 50 кг; 7,5 мг 1 раз/сут при массе тела 50-100 кг; 10 мг 1 раз/сут при массе тела выше 100 кг.

Примечания:

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

** единого определения промежуточных доз антикоагулянтов нет.

Рутинное мониторирование анти-Ха активности в крови при подкожном введении антикоагулянтов не требуется. Оно может быть рассмотрено для подбора дозы у больных с повышенным риском кровотечений и/или тромбоза. Целевые значения для профилактического применения 0,2-0,6 анти-Ха ЕД/мл, для лечебных доз 0,6-1,0 анти-Ха ЕД/мл. При применении НМГ кровь для определения анти-Ха активности берется через 4-6 ч после введения препарата (оптимально после 3-4-х инъекций), при подкожном введении промежуточных доз НФГ - посередине между инъекциями, при внутривенной инфузии НФГ - через 6 часов после каждого изменения дозы.

Рекомендованные схемы лечения в амбулаторных условиях

	№	Препарат	Режим дозирования
Легкое течение			
Схема 1	1	Фавипиравир	Для пациентов с массой тела <75 кг: по 1600 мг 2 р/сут в 1-й день и далее по 600 мг 2 р/сут со 2 по 10 день. Для пациентов с массой тела 75 кг и более: по 1800 мг 2 раза/сут в 1-й день, далее по 800 мг 2 раза/сут со 2 по 10 день.
	2	ИФН-а, интраназальные формы	По 3 капли в каждый носовой ход (3000 МЕ) 5 р/сут в течение 5 дней; впрыскивание 5-6 раз
	3	Парацетамол	1-2 табл. (500-1000 мг) 2-3 р/сут, не более 4 г в сутки
Схема 2	1	Г гидроксихлорохин	400 мг в 1-й день (200 мг 2 р/сут), далее 200 мг в сутки (100 мг 2 р/сут), в течение 6-8 дней
	2	ИФН-а, интраназальные формы	По 3 капли в каждый носовой ход (3000 МЕ) 5 р/сут в течение 5 дней; впрыскивание 5-6 раз
	3	Парацетамол	1-2 табл. (500-1000 мг) 2-3 р/сут, не более 4 г в сутки
Схема 3	1	Умифеновир	200 мг 4 р/сут в течение 5-7 дней
	2	ИФН-а, интраназальные формы	По 3 капли в каждый носовой ход (3000 МЕ) 5 р/сут в течение 5 дней; впрыскивание 5-6 раз
	3	Парацетамол	1-2 табл. (500-1000 мг) 2-3 р/сут, не более 4 г в сутки
Среднетяжелое течение (без пневмонии)			
Схема 1	1	Фавипиравир	Для пациентов с массой тела <75 кг: по 1600 мг 2 р/сут в 1-й день и далее по 600 мг 2 р/сут со 2 по 10 день. Для пациентов с массой тела 75 кг и более: по 1800 мг 2 раза/сут в 1-й день, далее по 800 мг 2 раза/сут со 2 по 10 день.
	2	ИФН-а, интраназальные формы	По 3 капли в каждый носовой ход (3000 МЕ) 5 р/сут в течение 5 дней; впрыскивание 5-6 раз
	3	Парацетамол	1-2 табл. (500-1000 мг) 2-3 р/сут, не более 4 г в сутки
	4	Ривароксабан *	10 мг 1 р/сут в течение 30 дней
		или Апиксабан*	2,5 мг 2 р/сут в течение 30 дней

Схема 2	1	Г гидроксихлорохин	400 мг в 1-й день (200 мг 2 р/сут), далее 200 мг в сутки (100 мг 2 р/сут), в течение 6-8 дней
	2	ИФН-а, интраназальные формы	По 3 капли в каждый носовой ход (3000 МЕ) 5 р/сут в течение 5 дней; впрыскивание 5-6 раз
	3	Парацетамол	1-2 табл. (500-1000 мг) 2-3 р/сут, не более 4 г в сутки
	4	Ривароксабан *	10 мг 1 р/сут в течение 30 дней
или Апиксабан*		2,5 мг 2 р/сут в течение 30 дней	
При появлении признаков бактериальной суперинфекции (лейкоцитоз > 10 тыс./мкл, палочкоядерный сдвиг >6%, гнойная мокрота, повышение прокальцитонина > 0.5 нг/мл) в схему 1 и 2 назначается антибактериальная терапия длительностью 5-10 дней			
	5	Амоксициллин +клавулановая кислота	0,5 г внутрь каждые 8 ч или 0,875 г внутрь каждые 12 ч или 2 г внутрь каждые 12 ч (таблетки с модифицированным высвобождением)
		или Амоксициллин	0,5 или 1 г (предпочтительно) внутрь каждые 8 ч
		или Азитромицин	0,5 г внутрь в 1-й день, затем по 0,25 г каждые 24 ч (5-дневный курс)
		или Левифлоксацин	0,5 г внутрь каждые 12 ч или 0,75 г каждые 24 ч
		или Моксифлоксацин	0,4 г внутрь каждые 24 ч
		или Кларитромицин	0,5 г внутрь каждые 12 ч
		Среднетяжелое течение (с пневмонией)	
Схема 1	1	Фавипиравир	Для пациентов с массой тела <75 кг: по 1600 мг 2 р/сут в 1-й день и далее по 600 мг 2 р/сут со 2 по 10 день. Для пациентов с массой тела 75 кг и более: по 1800 мг 2 раза/сут в 1-й день, далее по 800 мг 2 раза/сут со 2 по 10 день.
	2	Ривароксабан *	10 мг 1 р/сут в течение 30 дней
		или Апиксабан*	2,5 мг 2 р/сут в течение 30 дней
	3	Дексаметазон**	6 мг/сут в течение 5-10 дней
		или Преднизолон* *	45 мг/сут в течение 5-10 дней
		или Метилпреднизолон* *	36 мг/сут в течение 5-10 дней

	4	ИФН-а, интраназальные формы	По 3 капли в каждый носовой ход (3000 МЕ) 5 р/сут в течение 5 дней; впрыскивание 5-6 раз
	5	Парацетамол	1-2 табл. (500-1000 мг) 2-3 р/сут, не более 4 г в сутки
Схема 2	1	Г гидроксихлорохин	400 мг в 1-й день (200 мг 2 р/сут), далее 200 мг в сутки (100 мг 2 р/сут), в течение 6-8 дней
	2	Ривароксабан 2	10 мг 1 р/сут в течение 30 дней
		или	
	3	Апиксабан*	2,5 мг 2 р/сут в течение 30 дней
		Дексаметазон ³	6 мг/сут в течение 5-10 дней
		или	
	3	Преднизолон* *	45 мг/сут в течение 5-10 дней
		или	
	3	Метилпреднизолон* *	36 мг/сут в течение 5-10 дней
		или	
4	ИФН-а, интраназальные формы	По 3 капли в каждый носовой ход (3000 МЕ) 5 р/сут в течение 5 дней; впрыскивание 5-6 раз	
5	Парацетамол	1-2 табл. (500-1000 мг) 2-3 р/сут, не более 4 г в сутки	
При появлении признаков бактериальной суперинфекции (лейкоцитоз > 10 тыс./мкл, палочкоядерный сдвиг >6%, гнойная мокрота, повышение прокальцитонина > 0.5 нг/мл) в схему 1 и 2 назначается антибактериальная терапия длительностью 5-10 дней			
6		Амоксициллин +клавулановая кислота	0,5 г внутрь каждые 8 ч или 0,875 г внутрь каждые 12 ч или 2 г внутрь каждые 12 ч (таблетки с модифицированным высвобождением)
		или	
		Амоксициллин	0,5 или 1 г (предпочтительно) внутрь каждые 8 ч
		или	
		Азитромицин	0,5 г внутрь в 1-й день, затем по 0,25 г каждые 24 ч (5-дневный курс)
		или	
		Левифлоксацин	0,5 г внутрь каждые 12 ч или 0,75 г каждые 24 ч
		или	
	Моксифлоксацин	0,4 г внутрь каждые 24 ч	
	или		
		Кларитромицин	0,5 г внутрь каждые 12 ч

2при наличии факторов риска тромбообразования (см. стр. 53-54)

3по показаниям (сочетание данных КТ (объем поражения более 50% (КТ3-4) с двумя и более признаками: снижение SpO2 < 93%; СРБ > 40 мг/л; лихорадка > 38°C в течение 5 дней).

Рекомендованные схемы лечения в условиях стационара

	№	Препарат	Режим дозирования
Легкое течение			
Схема 1	1	Фавипиравир	Для пациентов с массой тела < 75 кг: по 1600 мг 2 р/сут в 1-й день и далее по 600 мг 2 р/сут со 2 по 10 день. Для пациентов с массой тела 75 кг и более: по 1800 мг 2 раза/сут в 1-й день, далее по 800 мг 2 раза/сут со 2 по 10 день.
	2	ИФН-а, интраназальные формы	По 3 капли в каждый носовой ход (3000 МЕ) 5 р/сут в течение 5 дней; впрыскивание 5-6 раз
	3	Антикоагулянтный препарат, см. Приложение 9-2	
	4	НПВП по показаниям	
Схема 2	1	Г гидроксихлорохин	400 мг в 1-й день (200 мг 2 р/сут), далее 200 мг в сутки (100 мг 2 р/сут), в течение 6-8 дней
	2	ИФН-а, интраназальные формы	По 3 капли в каждый носовой ход (3000 МЕ) 5 р/сут в течение 5 дней; впрыскивание 5-6 раз
	3	Антикоагулянтный препарат, см. Приложение 9-2	
	4	НПВП по показаниям	
Схема 3	1	Умифеновир	200 мг 4 р/сут в течение 5-7 дней
	2	ИФН-а, интраназальные формы	По 3 капли в каждый носовой ход (3000 МЕ) 5 р/сут в течение 5 дней; впрыскивание 5-6 раз
	3	Антикоагулянтный препарат, см. Приложение 9-2	
	4	НПВП по показаниям	
Среднетяжелое течение			
Схема 1	1	Фавипиравир	Для пациентов с массой тела <75 кг: по 1600 мг 2 р/сут в 1-й день и далее по 600 мг 2 р/сут со 2 по 10 день. Для пациентов с массой тела 75 кг и более: по 1800 мг 2 раза/сут в 1-й день, далее по 800 мг 2 раза/сут со 2 по 10 день.
	2	Барицитиниб	4 мг 1 р/сут в течение 7-14 дней
		или Тофацитиниб	10 мг 2 р/сут в течение 7-14 дней
	3	Антикоагулянтный препарат, см. Приложение 9-2	
	4	НПВП по показаниям	

Схема 2	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.
	2	Барицитиниб	4 мг 1 р/сут в течение 7-14 дней
		или Тофацитиниб	10 мг 2 р/сут в течение 7-14 дней
	3	Антикоагулянтный препарат, см. Приложение 9-2	
4	НПВП по показаниям		
Схема 3	1	Гидроксихлорохин	400 мг в 1-й день (200 мг 2 р/сут), далее 200 мг в сутки (100 мг 2 р/сут), в течение 6-8 дней
	2	Барицитиниб	4 мг 1 р/сут в течение 7-14 дней
		или Тофацитиниб	10 мг 2 р/сут в течение 7-14 дней
	3	Антикоагулянтный препарат, см. Приложение 9-2	
4	НПВП по показаниям		
Схема 4	1	Фавипиравир	Для пациентов массой тела менее 75 кг: по 1600 мг 2 р/сут в День 1 и далее по 600 мг 2 раза в сутки в Дни 2 - 10. Для пациентов массой тела от 75 кг: по 1800 мг 2 р/сут в День 1 и далее по 800 мг 2 раза в сутки в Дни 2 - 10
	2	Олокизумаб	160 мг/мл - 0,4 мл подкожно однократно
		или Левелимаб	324 мг (два преднаполненных шприца по 162 мг/0,9 мл) подкожно однократно
	3	Антикоагулянтный препарат, см. Приложение 9-2	
4	НПВП по показаниям		
Схема 5	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.
	2	Олокизумаб	160 мг/мл - 0,4 мл подкожно однократно
		или Левелимаб	324 мг (два преднаполненных шприца по 162 мг/0,9 мл) подкожно однократно
	3	Антикоагулянтный препарат, см. Приложение 9-2	
4	НПВП по показаниям		

Схема 6	1	Г гидроксихлорохин	400 мг в 1-й день (200 мг 2 р/сут), далее 200 мг в сутки (100 мг 2 р/сут), в течение 6-8 дней
	2	Олокизумаб	160 мг/мл - 0,4 мл подкожно однократно
		или Левилимаб	324 мг (два преднаполненных шприца по 162 мг/0,9 мл) подкожно однократно
	3	Антикоагулянтный препарат, см. Приложение 9-2	
	4	НПВП по показаниям	
	5	При лихорадке ($t > 38,0$ °С) более 3 дней при среднетяжелом течении в схемах 1-6 назначается антибактериальная терапия по показаниям*	
Тяжелые формы (пневмония с ДН, ОРДС)			
Схема 1	1	Фавипиравир	Для пациентов с массой тела < 75 кг: по 1600 мг 2 р/сут в 1-й день и далее по 600 мг 2 р/сут со 2 по 10 день. Для пациентов с массой тела 75 кг и более: по 1800 мг 2 раза/сут в 1-й день, далее по 800 мг 2 раза/сут со 2 по 10 день.
	2	Тоцилизумаб	4-8 мг/кг/введение 400 мг разводят в 100 мл 0,9% раствора NaCl, вводят в/в капельно. Вводить не более 800 мг. При недостаточном эффекте повторить введение через 12 ч.
		или Сарилумаб	200 мг или 400 мг (предварительно заполненную шприц-ручку 200 мг) развести в 100 мл 0,9% раствора NaCl, вводить в/в, при недостаточном эффекте повторить введение через 12 ч.
	3	Антикоагулянтный препарат, см. Приложение 9-2	
	4	НПВП по показаниям	
Схема 2	1	Фавипиравир	Для пациентов с массой тела <75 кг: по 1600 мг 2 р/сут в 1-й день и далее по 600 мг 2 р/сут со 2 по 10 день. Для пациентов с массой тела 75 кг и более: по 1800 мг 2 раза/сут в 1-й день, далее по 800 мг 2 раза/сут со 2 по 10 день.
	2	Тоцилизумаб	4-8 мг/кг/введение 400 мг разводят в 100 мл 0,9% раствора NaCl, вводят в/в капельно. Вводить не более 800 мг. При недостаточном эффекте повторить введение через 12 ч.
		или Сарилумаб	200 мг или 400 мг (предварительно заполненную шприц-ручку 200 мг) развести в 100 мл 0,9% раствора NaCl, вводить в/в, при недостаточном эффекте повторить введение через 12 ч.
	3	Антикоагулянтный препарат, см. Приложение 9-2	
	4	НПВП по показаниям	
	5	При лихорадке ($t > 38,0$ °С) более 3 дней при среднетяжелом течении в схему 1 и 2 назначается антибактериальная терапия по показаниям*	

Цитокиновый шторм		
Схема 1	1	Метилпреднизолон 1 мг/кг на введение в/в каждые 12 ч в течение 3-х суток, с постепенным снижением дозы на 20-25% на введение каждые 1-2 суток в течение 3-4 суток, далее на 50% каждые 1-2 суток до полной отмены. При прогрессировании: 120-125 мг/введение/в/в каждые 6-8 ч.
	2	Тоцилизумаб 4-8 мг/кг/введение 400 мг разводят в 100 мл 0,9% раствора NaCl, вводят в/в капельно. Вводить не более 800 мг. При недостаточном эффекте повторить введение через 12 ч.
		или Сарилумаб 200 мг или 400 мг (предварительно заполненную шприц-ручку 200 мг) развести в 100 мл 0,9% раствора NaCl, вводить в/в, при недостаточном эффекте повторить введение через 12 ч.
	3	Антикоагулянтный препарат, см. Приложение 9-2
Схема 2	1	Дексаметазон 20 мг/сутки (по 10 мг X 2 раза в сутки) в/в в течение 3-х суток с постепенным снижением дозы на 20-25% на введение каждые 1-2 суток, в течение 3-4 суток, далее на 50% каждые 1-2 суток до полной отмены
	2	Тоцилизумаб 4-8 мг/кг/введение 400 мг разводят в 100 мл 0,9% раствора NaCl, вводят в/в капельно. Вводить не более 800 мг. При недостаточном эффекте повторить введение через 12 ч.
		или Сарилумаб 200 мг или 400 мг (предварительно заполненную шприц-ручку 200 мг) развести в 100 мл 0,9% раствора NaCl, вводить в/в, при недостаточном эффекте повторить введение через 12 ч.
	3	Антикоагулянтный препарат, см. Приложение 9-2
Схема 3	1	Метилпреднизолон 1 мг/кг на введение в/в каждые 12 ч в течение 3-х суток, с постепенным снижением дозы на 20-25% на введение каждые 1-2 суток в течение 3-4 суток, далее на 50% каждые 1-2 суток до полной отмены. При прогрессировании: 120-125 мг/введение/в/в каждые 6-8 ч.
	2	Канакинумаб 4-8 мг/кг. 150 мг в 1 мл воды для инъекций, далее вводят во флакон с 250 мл 5% раствора глюкозы.
	3	Антикоагулянтный препарат, см. Приложение 9-2
Схема 4	1	Дексаметазон 20 мг/сутки в/в в течение 3-х суток (по 10 мг X 2 раза в сутки) в/в с постепенным снижением дозы на 20-25% на введение каждые 1-2 суток, в течение 3-4 суток, далее на 50% каждые 1-2 суток до полной отмены
	2	Канакинумаб 4-8 мг/кг. 150 мг в 1 мл воды для инъекций, далее вводят во флакон с 250 мл 5% раствора глюкозы.
	3	Антикоагулянтный препарат, см. Приложение 9-2

Схема 54 5	1	Метилпреднизолон	1 мг/кг на введение в/в каждые 12 ч в течение 3-х суток, с постепенным снижением дозы на 20-25% на введение каждые 1-2 суток в течение 3-4 суток, далее на 50% каждые 1-2 суток до полной отмены. При прогрессировании: 120-125 мг/введение/в/в каждые 6-8 ч.
		или Дексаметазон	20 мг/сутки в/в в течение 3-х суток 2(по 10 мг X 2 раза в сутки) в/в с постепенным снижением дозы на 20-25% на введение каждые 1-2 суток, в течение 3-4 суток, далее на 50% каждые 1-2 суток до полной отмены
	2	Антикоагулянтный препарат, см. Приложение 9-2	
Схема 66	1	Тоцилизумаб	4-8 мг/кг/введение 400 мг разводят в 100 мл 0,9% раствора NaCl, вводят в/в капельно. Вводить не более 800 мг. При недостаточном эффекте повторить введение через 12 ч.
		или Сарилумаб	200 мг или 400 мг (предварительно заполненную шприц-ручку 200 мг) развести в 100 мл 0,9% раствора NaCl, вводить в/в, при недостаточном эффекте повторить введение через 12 ч.
		или Канакинумаб	4-8 мг/кг. 150 мг в 1 мл воды для инъекций, далее вводят во флакон с 250 мл 5% раствора глюкозы.
	2	Антикоагулянтный препарат, см. Приложение 9-2	

4 в соответствии с разделом 5.4

5 при наличии противопоказаний к применению генно-инженерных биологических препаратов

6 при наличии противопоказаний к применению глюкокортикоидов

Приложение 11-1

Оценка интервала QT, уровня электролитов до начала применения противомаларийных препаратов

1. ЭКГ в 12 отведениях с расчетом и документированием скорректированного интервала QT (предпочтительно с использованием формул Fridericia или Framingham).

QTc > 500 мс	<ul style="list-style-type: none"> Документировать повышенный риск желудочковых аритмий типа «пируэт». Коррекция электролитных нарушений. Отменить лекарственные препараты, удлиняющие интервал QT. Назначение противомаларийных препаратов возможно только по жизненным показаниям. Обязательно следует использовать телеметрический мониторинг ЭКГ.
QTc > 460 мс (у детей) QTc > 470 мс (у мужчин) QTc > 480 мс (у женщин), но < 500 мс	Перед назначением противомаларийных препаратов следует скорректировать уровень Ca ²⁺ , Mg ²⁺ , K ⁺ , отменить другие лекарственные препараты, которые могут удлинять интервал QT.
QTc < 460 мс (у детей), QTc < 470 мс (у мужчин), QTc < 480 мс (у женщин)	Возможно назначение противомаларийных препаратов.

- Анализ уров22. Анализ уровня Mg²⁺, K⁺
 - При уровне Mg²⁺ < 0,82 ммоль/л (<2 мг/дл) и (или) K⁺ <4 ммоль/л восполнить недостаток электролитов;
 - Оценить потенциальные межлекарственные взаимодействия противомаларийных препаратов с принимаемыми пациентом препаратами, особенно удлиняющими интервал QT.
- Отменить и избегать любые лекарственные препараты с эффектом удлинения QT, не являющиеся жизненно важными для пациента.

Мониторинг интервала QT, уровня электролитов на фоне приема противомаларийных препаратов

1. Ежедневный контроль ЭКГ с расчетом и документированием скорректированного интервала QT

AQTc > 60 мс или QTc > 500 мс	<ul style="list-style-type: none"> Документировать повышенный риск желудочковых аритмий типа «пируэт». Коррекция электролитных нарушений. Отменить лекарственные препараты, удлиняющие интервал QT. Назначение противомаларийных препаратов возможно только по жизненным показаниям. Обязательно следует использовать телеметрический мониторинг ЭКГ.
AQTc < 60 мс или QTc < 500 мс	Продолжить применение противомаларийных препаратов.

- При появлении жалоб на аритмию, ощущение сердцебиения, боли и дискомфорт в области сердца, эпизоды слабости и головокружения, синкопальные состояния назначается внеочередное ЭКГ.

Алгоритм оценка риска развития развития жизнеугрожающих нарушений ритма при принятии решения об амбулаторном применении противомаларийных препаратов

Оценка лекарственно-ассоциированного удлинения интервала QT, оцененном по шкале Тисдейла	
Факторы риска	Баллы
Возраст ≥ 68 лет	1
Женский пол	1
Прием петлевого диуретика	1
Сывороточный $K^+ \leq 3.5$ ммоль/л	2
QTc исходный ≥ 450 мс	2
Острый инфаркт миокарда	2
Сепсис	3
Сердечная недостаточность	3
Один препарат с эффектом удлинения QT	3
≥ 2 препаратов с эффектом удлинения QT	3
Максимальный балл	21

≤ 6 баллов - низкий риск

7-10 баллов - средний риск
 ≥ 11 баллов - высокий риск

Оценка наличия/отсутствия **дополнительных** факторов риска удлинения интервала QT по модифицированному чек-листу

Фактор риска
Мужчины >55 лет, женщины >65 лет
Нервная анорексия или длительное голодание или указание на существенные ограничения по диете
Длительная диарея или рвота в настоящее время или за несколько дней до обращения
Врожденный синдром удлинения QT или другая генетическая предрасположенность
Личный или семейный анамнез удлинения интервала QT или внезапной необъяснимой смерти при отсутствии клинического или генетического диагноза
Врожденные или приобретенные нарушение ритма или проводимости (например АВ-блокада или блокада ножек пучка Гисса) в анамнезе (задокументированные и не задокументированные) или любые необъяснимые обмороки в анамнезе
Структурные поражения миокарда (состояние после инфаркта миокарда, гипертрофическая кардиомиопатия, поражение клапанов и др.)
Хроническая почечная недостаточность, требующая диализа
СД (тип 1 и 2) или гипогликемия (задокументированная при отсутствии диагноза диабета)

Решение В

Не рекомендуется назначение противомаларийных препаратов в связи с риском развития жизнеугрожающих нарушений ритма

Нет факторов риска удлинения интервала QT

Решение А

Допускается назначение противомаларийных препаратов при отсутствии возможности проведения исходного ЭКГ и оценки в динамике

По крайней мере 1 фактор риска удлинения интервала QT

Цель применения алгоритма: стратифицировать и исключить амбулаторных пациентов с потенциально более высоким риском развития тяжелых жизнеугрожающих нарушений ритма в условиях карантина и ограниченности ресурсов (отсутствие возможности контроля ЭКГ и контроля электролитов в плазме). **Приложение 11-2**

Инструкция к алгоритму.

- 1) Шаг 1. Обязательная оценка риска по шкале Тисдейла⁷ всем амбулаторным пациентам перед назначением гидроксихлорохина.
 - Решение В - при умеренном и высоком риске по шкале Тисдейла (7 и более баллов).
- 2) Шаг 2. При низком риске по шкале Тисдейла (< 6 баллов) обязательное заполнение всем пациентам модифицированного чек-листа наличия/отсутствия дополнительных факторов риска удлинения интервала QT.
 - Решение А - при отсутствии дополнительных факторов риска удлинения интервала QT.
 - Решение В - наличии дополнительных факторов риска удлинения интервала QT.

⁷ С учетом наличия в шкале оценки лекарственно-ассоциированного удлинения интервала QT Тисдейла признаков, которые зачастую недоступны для корректной оценки в амбулаторных условиях (сывороточный калий, исходный QTc), недостаточные доказательства эффективности терапии COVID-19 гидроксихлорохином, относительно высокую частоту развития кардиальных осложнений, рекомендации по ограничению амбулаторного применения гидроксихлорохина при COVID-19 со стороны ряда регуляторных органов и профессиональных сообществ (FDA, и Heart Rhythm Society) экспертами ФармакоСОУГО предлагается: при отсутствии возможности оценки какого-либо фактора из шкалы Тисдейла, следует считать этот фактор положительным и присвоить соответствующий балл.

Рекомендованные схемы медикаментозной профилактики COVID-19

Группа	Рекомендованная схема ⁸
Здоровые лица и лица из группы риска (старше 60 лет или с сопутствующими хроническими заболеваниями)	<p>Рекомбинантный ИФН-а Капли или спрей в каждый носовой ход 1 раз утром (разовая доза - 3000 МЕ с интервалом 24-48 часов)</p> <p>ИЛИ</p> <p>Умифеновир по 200 мг 2 раза в неделю в течение 3 недель При необходимости профилактические курсы повторяют.</p>
Постконтактная профилактика у лиц при единичном контакте с подтвержденным случаем COVID-19, включая медицинских работников	<p>Гидроксихлорохин 1-й день: 200 мг 2 раза (утро, вечер), далее по 200 мг 1 раз в неделю в течение 3 недель;</p> <p>ИЛИ</p> <p>Рекомбинантный ИФН-а Капли или спрей в каждый носовой ход 2 р/сут (разовая доза 3000 МЕ, суточная доза - 6000 МЕ). +</p> <p>Умифеновир по 200 мг 1 раз в день в течение 10-14 дней При необходимости профилактические курсы повторяют.</p>

⁸ При необходимости профилактические курсы повторяют