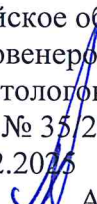


Утверждено:
Президент
Общероссийской
общественной организации
«Российское общество
дерматовенерологов
и косметологов»
Приказ № 35/2025-КР
от 30.12.2025
 А.А. Кубанов



Клинические рекомендации

Красная волчанка

Кодирование по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем: **L93**

Возрастная группа: Взрослые/дети

Год утверждения: **2025**

Разработчики клинических рекомендаций:

- **Российское общество дерматовенерологов и косметологов**

Одобрено на заседании научно-практического совета Министерства здравоохранения
Российской Федерации (протокол № 56) от 19.12.2025

Оглавление

Оглавление	2
Список сокращений.....	4
Термины и определения	5
1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний).....	6
1.1 Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)	6
1.2 Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)....	6
1.3 Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)	6
1.4 Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем.....	7
1.5 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний).....	7
1.6 Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний).....	8
2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики	11
2.1 Жалобы и анамнез	11
2.2 Физикальное обследование	12
2.3 Лабораторные диагностические исследования	13
2.4 Инструментальные диагностические исследования	14
2.5 Иные диагностические исследования.....	14
3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения	16
3.1 Консервативное лечение	16
3.2 Хирургическое лечение.....	19
3.3 Иное лечение.....	19

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	20
5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики.....	20
6. Организация оказания медицинской помощи	21
7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния)	21
Критерии оценки качества медицинской помощи	21
Список литературы	22
Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций	28
Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций	29
Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата	31
Приложение Б. Алгоритмы действий врача	32
Приложение В. Информация для пациента	33
Приложение Г1-ГN Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях.	34

Список сокращений

ДНК – дезоксирибонуклеиновая кислота

МКБ – Международная классификация болезней

СКВ – системная красная волчанка

Термины и определения

Красная волчанка – мультифакториальное аутоиммунное воспалительное заболевание соединительной ткани, поражающее различные органы и системы и имеющее широкий спектр клинических проявлений.

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

1.1 Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Красная волчанка – мультифакториальное аутоиммунное воспалительное заболевание соединительной ткани, поражающее различные органы и системы и имеющее широкий спектр клинических проявлений.

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

Этиология дискоидной красной волчанки неизвестна. Важными звеньями патогенеза заболевания являются воздействие ультрафиолетового излучения, образование аутоантител и развитие аутоиммунных реакций, нарушение регуляции функций Т-лимфоцитов и дендритных клеток.

Факторами риска развития дискоидной красной волчанки являются: длительное пребывание на солнце, морозе, ветре (работники сельского хозяйства, рыбаки, строители), I фототип кожи, наличие лекарственной непереносимости, наличие очагов хронической инфекции.

Факторами, провоцирующими развитие кожных форм красной волчанки, являются ультрафиолетовое излучение, некоторые лекарственные препараты (тербинафин, ингибиторы фактора некроза опухоли- α , антиконвульсанты, ингибиторы протонного насоса, блокаторы кальциевых каналов, ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента, β -блокаторы, лефлуномид** и др.), вирусные инфекции, травмы кожи. Около 1/3 всех случаев подострой кожной красной волчанки индуцировано приемом медикаментов. Курение ассоциировано с риском развития кожных форм красной волчанки и более тяжелым течением заболевания. Изменение уровня половых гормонов (эстрогенов) также имеет важное значение в формировании предрасположенности к красной волчанке.

1.3 Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Заболеваемость кожными формами красной волчанки составляет 3,0–4,2 случаев на 100000 населения в год, при этом больные с дискоидной красной волчанкой составляют 70–80%. Начало заболевания чаще всего отмечается в возрасте от 20 до 40 лет, женщины болеют чаще мужчин в несколько раз. У детей кожные формы красной волчанки встречаются значительно реже (в возрасте до 10 лет дети составляют 3% всех случаев), гендерные различия до полового созревания не выражены.

У больных кожной красной волчанкой возможно развитие системной красной волчанки. В первые годы после установления диагноза кожной красной волчанки риск развития и

установления диагноза СКВ наиболее высок [66]. В Швеции вероятность установления диагноза СКВ в течение 1 года после того, как была диагностирована кожная красная волчанка, составила 12,1%, а в течение 3 лет – 18,1% [67]. В Дании вероятность установления диагноза СКВ у пациентов с кожной красной волчанкой составила 9,4% в первые 5 лет после того, как была диагностирована кожная красная волчанка, и 12,9% – через 10 лет после установления диагноза кожной красной волчанки [66]. Среди пациентов с кожной красной волчанкой риск развития СКВ был выше у женщин и у пациентов с подострой кожной красной волчанкой. Медиана времени, прошедшего от установления диагноза кожной красной волчанки до диагностики СКВ, составила 2,05 лет [66].

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

Красная волчанка (L93):

L93.0 – Дискоидная красная волчанка;

L93.1 – Подострая кожная красная волчанка;

L93.2 – Другая ограниченная красная волчанка

1.5 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Различают специфические и неспецифические поражения кожи при красной волчанке. Среди специфических поражений кожи выделяют хроническую, подострую и острую формы заболевания:

1. Острая кожная красная волчанка:
 - a. локализованная;
 - b. распространенная;
 - c. подобная токсическому эпидермальному некролизу.
2. Подострая кожная красная волчанка:
 - a. кольцевидная;
 - b. папуло-сквамозная/псориазиформная;
 - c. буллезная;
 - d. подобная токсическому эпидермальному некролизу.
3. Хроническая кожная красная волчанка:
 - a. дискоидная:
 - o локализованная;
 - o распространенная;
 - b. гипертрофическая/веррукозная;

- с. глубокая/люпус-панникулит;
- d. опухолевидная/папуло-муцинозная красная волчанка;
- е. красная волчанка вследствие обморожения;
- f. Красная волчанка слизистых оболочек (полости рта, носа, гениталий, конъюнктивы);
- g. лихеноидная дискоидная красная волчанка (красная волчанка/красный плоский лишай перекрестный синдром).

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

Дискоидная красная волчанка характеризуется триадой симптомов: эритемой, гиперкератозом и атрофией. Очаги могут быть локализованными (с поражением преимущественно области лица (скулы, щеки и крылья носа), ушных раковин, волосистой части головы) или распространенными. На коже появляются гиперемические пятна, которые медленно увеличиваются в размерах, инфильтрируются и превращаются в возвышающиеся бляшки. На их поверхности в центральной части появляется сначала фолликулярный, а затем сплошной гиперкератоз. Чешуйки трудно отделяются, при их поскабливании ощущается болезненность (симптом Бенъе-Мещерского). На обратной стороне снятой чешуйки обнаруживаются роговые шипики, погруженные в расширенные устья волосных фолликулов. По периферии очагов сохраняется зона активного воспаления, имеется гиперпигментация. Бляшки медленно увеличиваются в размерах, в центральной части наблюдается разрешение элементов с формированием грубой западающей обезображивающей рубцовой атрофии кожи, на фоне которой могут появиться телеангиэктазии.

В области красной каймы губ высыпания представлены слегка инфильтрированными вишнево-красными пятнами, покрытыми небольшим количеством трудно удаляемых чешуек. При поражении волосистой части головы развивается эритема различной формы с шелушением на поверхности, по разрешении которой остается рубцовая атрофия, телеангиэктазии и участки гипо- и гиперпигментации. Зона рубцовой алопеции формируется в центре очагов, характерно присутствие участков с сохранившимися волосами в очагах облысения.

Глубокая красная волчанка (люпус-панникулит) клинически проявляется одним или несколькими глубоко расположенными плотными узлами, подвижными, четко контурированными и не спаянными с окружающими тканями. Кожа над узлами имеет застойную вишневую окраску, нередко встречаются очаги эритемы и гиперкератоза, характерные для дискоидной красной волчанки (сочетание глубокой и дискоидной красной волчанки). После

разрешения узлов остаются участки атрофии подкожной клетчатки, проявляющиеся глубокими западениями. В отдельных случаях узлы могут изъязвляться, образуя при заживлении грубые втянутые рубцы. Возможно отложение солей кальция в коже с образованием кальцификатов. Высыпания обычно локализуется ассиметрично в области лица, шеи, плеч, молочных желез (люпус-мастит), бедер и ягодиц.

При веррукозной (гипертрофической) красной волчанке отмечается развитие одиночных резко выступающих над уровнем кожи бляшек с выраженным гиперкератозом и бородавчатой поверхностью. Наиболее частой локализацией этой формы красной волчанки является лицо, тыльная поверхность кистей, разгибательные поверхности предплечий и плеч. Веррукозная красная волчанка может сочетаться с дискоидной красной волчанкой, что облегчает диагностику заболевания. Отмечается резистентность высыпаний к проводимой терапии.

Красная волчанка вследствие обморожения представляет редкую форму заболевания, развитие которой индуцируется низкой температурой. Клиническая картина характеризуется папулами и небольшими бляшками синюшно-красного цвета, располагающимися на открытых участках кожи и дистальных отделах конечностей: в области пальцев кистей (85%) и стоп (42%), ушных раковин (9%), носа (6%). Высыпания существуют длительно, их эволюция не зависит от времени года. Возможно изъязвление или формирование веррукозных разрастаний, появление телеангиэктазий. Период между обморожением и развитием красной волчанки в среднем составляет около 3–4 лет.

Опухолевидная красная волчанка рассматривается рядом авторов, как хроническая кожная форма красной волчанки, другие относят ее к промежуточной форме заболевания. Клиническая картина представлена высыпаниями на коже в виде плотных уртикароподобных папул и бляшек красного цвета (от розового до синюшного), округлой, неправильной или кольцевидной формы, имеющих четкие границы, с блестящей поверхностью, которые локализуются на участках, подвергающихся инсоляции – в области верхней части груди, спины, плеч, шеи, лица. Иногда элементы могут сливаться, образуя полициклические фигуры. Обострения заболевания чаще наблюдаются в весенне-летний период. Высыпания могут спонтанно бесследно разрешаться спустя несколько недель или существовать длительно. Часто наблюдаются ежегодные обострения заболевания после пребывания на солнце с повторным появлением элементов на одних и тех же местах.

Красная волчанка слизистых оболочек может развиваться одновременно или предшествовать поражению кожи. Эта форма заболевания редко своевременно диагностируется (в 10–50% случаев). Высыпания чаще наблюдаются на слизистой оболочке полости рта, но могут локализоваться в полости носа, на гениталиях, конъюнктиве. Элементы представлены

воспалительными очагами с инфильтрацией в основании, атрофией в центре, гиперкератозом в виде точек и полосок. Возможно развитие яркой гиперемии, единичных болезненных эрозий и язв. Разрешение высыпаний часто сопровождается формированием рубцов или рубцовой атрофии.

Подострая кожная красная волчанка имеет переходную клиническую картину между острой и хронической красной волчанке. Эта форма проявляется развитием папуло-сквамозных или кольцевидных эритематозных высыпаний. При псориазоформной красной волчанке элементы представлены гиперемическими папулами и небольшими бляшками в области плеч, верхней части груди и спины, редко – на коже лица, ушных раковин, волосистой части головы, которые могут сливаться между собой. На поверхности пятен и бляшек имеются плотно сидящие чешуйки и незначительный гиперкератоз, усиливающийся в области устьев волосяных фолликулов. Кольцевидная форма заболевания характеризуется формированием гиперемических пятен и эритем в виде колец и полициклических фигур с гиперкератозом и шелушением на поверхности, которые располагаются преимущественно на участках кожи, подвергающихся инсоляции. Возможно сочетание папуло-сквамозной и кольцевидной форм у одного больного. Высыпания при подострой кожной красной волчанке могут разрешаться без рубцов, образуя длительно существующие очаги гипопигментации с телеангиэктазиями на поверхности, или формировать очень поверхностную рубцовую атрофию. У данной категории больных часто имеются относительно нетяжелые системные проявления красной волчанки: артралгии, артриты и другие симптомы поражения костно-мышечной системы без вовлечения в патологический процесс почек, центральной нервной системы, серозных оболочек.

Буллезная красная волчанка – очень редкая форма заболевания, которая развивается в результате поражения аутоантителами волокон коллагена VII типа в области эпидермодермального соединения. На внешне неизменной коже или на фоне эритемы, преимущественно на участках, подвергаемых инсоляции (лицо, шея, разгибательные поверхности плеч, верхняя часть спины и груди) появляются многочисленные мелкие пузырьки или крупные пузыри с напряженной покрывкой и серозным содержимым. Возможно образование буллезных элементов на слизистых оболочках. При разрешении высыпаний формируются вторичные гиперпигментные пятна или рубцы. Развитие буллезной формы красной волчанки свидетельствует о высокой активности и системных проявлениях заболевания.

Острая кожная форма красной волчанки всегда является проявлением системной красной волчанки, которая манифестирует с поражения кожи в 70–85% случаев. Острая форма красной волчанки характеризуется развитием на коже лица в области скул, щек и носа («крылья бабочки») эритемы с цианотичным оттенком в центре и отеком. Реже встречаются

распространенные пятнисто-папулезные высыпания. Элементы сыпи обычно появляются после пребывания на солнце, существуют несколько дней и разрешаются, оставляя незначительные гиперпигментные пятна. Своеобразным эквивалентом «бабочки» является центробежная эритема Биетта, которая возникает в области щек в виде слегка отечных, ярких гиперемических пятен, медленно увеличивающихся в размерах за счет периферического роста и одновременно разрешающихся в центральной части. Возможно поражение красной каймы губ, развитие отека лица, появление распространенных пятнисто-папулезных высыпаний на симметричных участках кожи. Поражение слизистой оболочки полости рта, твердого неба, носа может протекать с образованием эрозий и язв. В редких случаях клиническая картина острой кожной формы красной волчанки может иметь сходство с токсическим эпидермальным некролизом.

Неонатальная красная волчанка – редкая форма болезни, которая развивается при трансплацентарном прохождении антител анти-Ro/SS-A и/или анти-La/SS-B от матери плоду. Клинически неонатальная красная волчанка проявляется высыпаниями, схожими с подострой формой красной волчанки, и развитием блокад сердца, которые появляются в первые дни и недели жизни ребенка. Характерно поражение кожи центральной части лица, периорбитальных областей. У новорожденных детей могут также наблюдаться гемолитическая анемия, лейкопения, тромбоцитопения, гепатомегалия.

У пациентов с кожными формами красной волчанки нередко наблюдаются перекрестные проявления поражений кожи. Две и более клинических форм кожной красной волчанки наблюдаются у 35% больных, острая кожная красная волчанка, ассоциированная с дискоидной красной волчанкой – у 30%, с подострой кожной красной волчанкой – у 14%, с дискоидной и подострой кожной красной волчанкой – у 15% больных.

Вероятность развития системной красной волчанки составляет до 90% при острой красной волчанке, 35–50% – при подострой красной волчанке, около 20% – при распространенных формах хронической красной волчанке и не более 5% – при локализованной дискоидной красной волчанке.

У детей чаще встречается дискоидная красная волчанка (составляет 73% от всех кожных форм заболевания). Поражения кожи обычно носят ограниченный характер и локализуются в области лица, волосистой части головы и шеи. У детей с генерализованной формой дискоидной красной волчанки часто развивается СКВ [41].

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

2.1 Жалобы и анамнез

Больные предъявляют жалобы на высыпания, обычно не сопровождающиеся субъективными ощущениями.

Появлению высыпаний может способствовать солнечное или ультрафиолетовое излучение. Обострения заболевания чаще наблюдаются в весенне-летний период.

2.2 Физикальное обследование

Объем обследования больного красной волчанкой:

- **врач-дерматовенеролог** – осмотр кожного покрова и видимых слизистых оболочек, определение симптома Бенье-Мещерского, осмотр кожи под увеличением (дерматоскопия), выполнение биопсии кожи с целью проведения патологоанатомического исследования биопсийного (операционного) материала кожи и/или патологоанатомического исследования биопсийного (операционного) материала кожи с применением иммунофлюоресцентных методов, общий (клинический) анализ крови, анализ крови биохимический общетерапевтический, иммунологические тесты на антинуклеарные антитела, реакция преципитации с кардиолипидным антигеном, и общий (клинический) анализ мочи;
- **врач-педиатр/терапевт** – осмотр кожного покрова и видимых слизистых оболочек, общий (клинический) анализ крови, анализ крови биохимический общетерапевтический, иммунологические тесты на антинуклеарные антитела, реакция преципитации с кардиолипидным антигеном и общий (клинический) анализ мочи;
- **врач-ревматолог** – осмотр кожного покрова и видимых слизистых оболочек, биопсия кожи с целью проведения патологоанатомического исследования биопсийного (операционного) материала кожи и/или патологоанатомического исследования биопсийного (операционного) материала кожи с применением иммунофлюоресцентных методов, общий (клинический) анализ крови, анализ крови биохимический общетерапевтический, иммунологические тесты на антинуклеарные антитела, реакция преципитации с кардиолипидным антигеном и общий (клинический) анализ мочи

Объективные клинические проявления поражений кожи при красной волчанке, выявляемые при физикальном обследовании, описаны в разделе «Клиническая картина».

- **Рекомендуется** поскабливание шпателем чешуек в очагах поражения (определение симптома Бенье-Мещерского) [23, 24, 35].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: У больных дискоидной красной волчанкой чешуйки трудно отделяются, при их поскабливании ощущается болезненность (положительный симптом Бенье-Мещерского).

2.3 Лабораторные диагностические исследования

Диагноз кожных форм красной волчанки устанавливается врачом-дерматовенерологом на основании клинической картины. Лабораторное обследование проводится для исключения системной красной волчанки, а также пациентам получающим системную терапию.

- **Рекомендуется** всем пациентам с кожными формами красной волчанки для определения активности патологического процесса и исключения системной красной волчанки, а также пациентам, получающим системную терапию антималярийными препаратами, #дапсоном** или #метотрексатом** для контроля безопасности системной терапии [25, 26, 35, 59–65]:

общий (клинический) анализ крови [25, 26, 35, 59–65]:

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: использование общего (клинического) анализа крови для контроля безопасности терапии антималярийными препаратами, #дапсоном** или #метотрексатом** необходимо из-за их способности влиять на кроветворение, вызывая анемию и/или нейтропению и/или тромбоцитопению [59–65].

- **Рекомендуется** всем пациентам с кожными формами красной волчанки для определения активности патологического процесса и исключения системной красной волчанки, а также пациентам, получающим системную терапию антималярийными препаратами, #дапсоном** или #метотрексатом** для контроля безопасности системной терапии [25, 26, 35, 59–65]

анализ крови биохимический общетерапевтический с определением активности аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы, γ -глутамилтранспептидазы, щелочной фосфатазы, исследование уровня мочевины, креатинина в крови, С-реактивного белка в сыворотке крови;

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: использование анализа крови биохимического общетерапевтического для контроля безопасности терапии антималярийными препаратами, #дапсоном** или #метотрексатом** необходимо из-за их способности влиять на функции печени [59–65].

- **Рекомендуются** всем пациентам с кожными формами красной волчанки для определения активности патологического процесса и исключения системной красной волчанки иммунологические тесты: исследование крови (количественный метод) на

антинуклеарные антитела (антинуклеарный фактор – АНФ) методом непрямой иммунофлюоресценции (на клеточной линии HEp-2); при положительном результате (титр 1 : 640 и выше) исследуется спектр антинуклеарных антител (качественный метод) методом иммуноблота, определяются антитела к двухцепочечной ДНК – анти-dsDNA и к экстрагируемому ядерному антигену Sm (Smith) – анти-Sm, антифосфолипидные антитела (методом иммуноферментного анализа), реакция преципитации с кардиолипидным антигеном – RPR [25, 26].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: При кожных формах КВ могут вырабатываться аутоантитела. У больных дискоидной КВ наблюдается образование антител анти-Ro/SS-A, анти-La/SS-B и анти-*annexin-I*. У большинства пациентов с подострой кожной формой КВ выявляются анти-Ro/SS-A (70%), ANA (60–80%) и анти-La/SS-B (30–50%) антитела. При проведении дифференциальной диагностики важно учитывать, что для системной КВ характерно наличие антител к экстрагируемому ядерному антигену Sm (Smith) – анти-Sm и положительные тесты на анти-dsDNA.

- **Рекомендуется** всем пациентам с кожными формами красной волчанки для определения активности патологического процесса и исключения системной красной волчанки, а также пациентам, получающим системную терапию #дапсоном** или #метотрексатом** для контроля безопасности системной терапии общий (клинический) анализ мочи [25, 26, 35, 59, 60, 63–65].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

2.4 Инструментальные диагностические исследования

- **Рекомендуется** пациентам с кожными формами красной волчанки при недостаточной для установления диагноза определенности клинических данных осмотр кожи под увеличением (дерматоскопия) [31, 32]

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)

2.5 Иные диагностические исследования

- **Рекомендуется** пациентам с кожными формами красной волчанки при выявлении признаков поражения кожи, которые могут наблюдаться при других заболеваниях кожи, для проведения дифференциальной диагностики с другими заболеваниями кожи патолого-анатомическое исследование биопсийного (операционного) материала кожи из очага поражения [27, 28].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии: Патоморфологические изменения при различных кожных формах красной волчанки могут иметь существенные отличия. Для дискоидной красной волчанки характерны изменения эпидермиса в виде гиперкератоза, усиливающегося в области устьев волосяных фолликулов и потовых желез, атрофии, вакуольной дегенерации базального слоя, утолщения базальной мембраны; в дерме отмечается отек и расширение сосудов сосочкового слоя, образование преимущественно лимфоцитарных инфильтратов вокруг сосудов и придатков кожи, базофильная дегенерация коллагена, отложения муцина. При подострой кожной форме красной волчанки изменения менее выражены: в эпидермисе гиперкератоз наблюдается только в области устьев волосяных фолликулов («фолликулярные пробки»), атрофия и вакуолизация базальных кератиноцитов проявляются в меньшей степени; в дерме встречаются лимфоцитарные инфильтраты незначительной плотности, преимущественно в сосочковой части дермы. При глубокой красной волчанке эпидермис и дерма могут не вовлекаться в воспалительный процесс. Основные изменения наблюдаются в гиподерме, где процесс начинается с лобулярного панникулита с последующим вовлечением септальных перегородок. Гистологические изменения при опухолевидной красной волчанке характеризуются формированием плотных дермальных периваскулярных и периаднексальных лимфоцитарных инфильтратов, а также значительными отложениями муцина между коллагеновыми волокнами дермы, при этом эпидермис остается интактным.

- **Рекомендуется** пациентам с кожными формами красной волчанки при выявлении клинических и/или гистологических признаков поражения кожи, которые могут наблюдаться при других заболеваниях кожи, для проведения дифференциальной диагностики с другими заболеваниями кожи патолого-анатомическое исследование биопсийного (операционного) материала кожи с применением иммунофлюоресцентных методов из очага поражения [29, 30].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 3)

- **Комментарии:** При прямом иммунофлюоресцентном исследовании биоптата кожи из очага поражения КВ в зоне эпидермо-дермального соединения выявляются крупноглобулярные отложения иммуноглобулинов IgM/IgG и комплемента – положительный тест «волчаночной полоски». У больных системной КВ этот тест может быть положительным и на участках непораженной кожи. Положительные результаты исследования биоптата кожи методом прямой иммунофлюоресценции не являются специфичными для КВ и могут наблюдаться при других дерматозах, а также у здоровых людей на участках, подвергшихся длительному солнечному облучению.

- **Рекомендуется** прием (осмотр, консультация) врача-ревматолога для исключения диагноза системной красной волчанки при положительном результате исследования крови на АНФ (титр 1 : 640 и выше) [33].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: *У пациентов с кожными формами красной волчанки возможно развитие системной красной волчанки.*

- **Рекомендуется** пациентам с кожными формами красной волчанки, которым планируется или проводится терапия противомаларийными препаратами, прием (осмотр, консультация) врача-офтальмолога – перед началом приема противомаларийных препаратов и во время лечения ими не реже 1 раза в 6 месяцев для контроля нежелательных явлений терапии (ретинопатия), включая осмотр глазного дна (офтальмоскопию) [34].

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

Пациентам с кожными формами красной волчанки может проводиться наружная и системная лекарственная терапия. Наружно в качестве терапии первой линии используются кортикостероиды, применяемые в дерматологии, или другие препараты, применяемые в дерматологии (#такролимус** или #пимекролимус**). Для системной терапии пациентов с кожными формами красной волчанки в качестве системной терапии первой линии применяются противомаларийные препараты (гидроксихлорохин** или #хлорохин) [3, 4]. Гидроксихлорохин** является предпочтительным по сравнению с #хлорохином в виду лучшей переносимости. Из-за возможного развития ретинопатии при приеме антималярийных препаратов пациентом следует проводить офтальмоскопию, регулярный контроль лабораторных показателей. В случае острого характера поражения кожи или в момент начала терапии антималярийными препаратами или иммунодепрессантами могут быть назначены кортикостероиды системного действия коротким курсом [3, 4]. В случае недостаточной эффективности антималярийных препаратов могут быть назначены противолепрозные препараты (#дапсон**) или иммунодепрессанты (#метотрексат**).

- **Рекомендуются** пациентам с кожными формами красной волчанки для наружной терапии первой линии кортикостероиды, применяемые в дерматологии, или другие препараты, применяемые в дерматологии:
 - #бетаметазон** 0,1% крем для наружного применения, 0,1% мазь для наружного применения наносить тонким слоем на пораженные участки кожи 2 раза в сутки наружно на очаги поражения [3];

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: #бетаметазон** 0,1% крем для наружного применения, 0,1% мазь для наружного применения считаются оптимальными для нанесения на очаги поражения на туловище и конечностях [3]. #Бетаметазон** 0,1% крем для наружного применения и 0,1% мазь для наружного применения противопоказаны в детском возрасте до 6 месяцев.

или

- клобетазол 0,05% крем для наружного применения, 0,05% мазь для наружного применения наносить 1–2 раза в сутки на очаги поражения [4,38, 43–45];

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: применение 0,05% крема и мази клобетазола считается оптимальным при расположении высыпаний на волосистой части головы, ладонях и подошвах [3]. Противопоказанием для назначения клобетазола 0,05% крема для наружного применения, 0,05% мази для наружного применения является детский возраст до 1 года. В детском возрасте от 1 года до 18 лет 0,05% крем и мазь клобетазол следует применять с осторожностью.

или

- #метилпреднизолона ацепонат 0,1% мазь для наружного применения взрослым пациентам наносить на очаги поражения 1 раз в сутки [48]

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

или

- #такролимус** 0,1% мазь для наружного применения 2 раза в сутки наносить на очаги поражения [2, 4, 8, 10].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: применение 0,1% мази #такролимус** противопоказано в детском возрасте до 16 лет.

или

- #пимекролимус** 1% крем для наружного применения наносить 2 раза в сутки на очаги поражения [9, 11, 49].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: применение 0,1% крема #тимекролимус** противопоказано в детском возрасте до 3 месяцев.

или

- #такролимус** 0,03% мазь для наружного применения взрослым и детям старше 6 лет наносить на очаги поражения 2 раза в сутки [50].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: применение 0,03% мази #такролимус** противопоказано в детском возрасте до 2 лет.

- **Рекомендуются** пациентам с кожными формами красной волчанки для системной терапии противомаларийные препараты:

- гидроксихлорохин** взрослым пациентам перорально 5–6 мг на кг массы тела в сутки (или 2 таблетки по 200 мг для взрослого среднего веса). После достижения клинического ответа, дозировка гидроксихлорохина** может быть постепенно уменьшена до 200 мг в сутки с продолжением терапии в течение не менее 2–3 месяцев [39, 52, 53].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: Прием препарата может продолжаться до 2–3 лет. Прекращение приема поддерживающих доз в 2,5 раза увеличивает риск рецидива дискоидной красной волчанки [8].

или

- гидроксихлорохин** пациентам детского возраста перорально 5 мг на кг массы тела в сутки, но не более 400 мг в сутки, на протяжении не более 6 месяцев [54, 55]

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: гидроксихлорохин** противопоказан в возрасте до 6 лет (таблетки по 200 мг не предназначены для детей с массой тела менее 31 кг). У детей при длительной терапии имеется повышенный риск развития токсических эффектов [42].

или

- #хлорохин взрослым пациентам перорально по 250 мг 1–2 раза в сутки в течение 5 дней, с перерывами на 2 дня, курсы лечения повторяют в течение 2–3 месяцев [53].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 3)

или

- #хлорохин взрослым пациентам перорально 250 мг в сутки 5–7 дней в неделю в течение 2 месяцев и более [53].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 3)

- #хлорохин пациентам детского возраста перорально 3,5 мг/кг массы тела в сутки [42]

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

- **Рекомендуются** пациентам с кожными формами красной волчанки при наличии островоспалительных высыпаний, выраженного обострения, в том числе в момент начала терапии антималярийными препаратами или иммунодепрессантами, кортикостероиды системного действия [3, 4]:

#преднизолон** взрослым пациентам 10 - 40 мг перорально (поддерживающая доза 5-10 мг/сутки) в сутки перорально (поддерживающая доза 5–10 мг в сутки) длительность терапии определяется индивидуально [38, 68, 70]

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

- **Рекомендуются** пациентам с кожными формами красной волчанки, у которых недостаточно эффективна системная терапия антималярийными препаратами, противолепрозные препараты (#дапсон**) или иммунодепрессанты (#метотрексат**):

- #дапсон** взрослым пациентам перорально 25–150 мг в сутки в 1–2 приема [4, 52, 56].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: *терапию #дапсоном** начинают с минимальной дозы 25–50 мг в сутки, повышая ее каждую неделю на 25 мг, пока не будет достигнута минимальная эффективная доза, но не более 200 мг в сутки [3, 52]. Во время лечения #дапсоном** необходим контроль показателей общего (клинического) анализа крови и функции печени [3]. #Дапсон** противопоказан в детском возрасте до 18 лет.*

или

- #метотрексат** 10–25 мг взрослым пациентам 1 раз в неделю перорально до достижения ремиссии [12, 13, 57, 58].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: *Для контроля безопасности терапии #метотрексатом** необходимо проведение общего (клинического) анализа крови, анализа крови биохимического общетерапевтического, общего (клинического) анализа мочи.*

3.2 Хирургическое лечение

Не применяется.

3.3 Иное лечение

Диетотерапия не применяется.

Обезболивание не применяется.

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

Реабилитация пациентов с красной волчанкой достигается в условиях местных курортов. Пациентам с красной волчанкой противопоказаны физиотерапия и курортное лечение на юге страны с инсоляцией. Им нужно воздерживаться от купания в жарко натопленных банях, парилках, саунах, нежелательно длительно находиться у горячей плиты. Оптимальными условиями труда больных является работа в сухих теплых производственных помещениях [17].

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

- **Рекомендуются** всем пациентам с красной волчанкой меры по защите кожи от солнечных лучей: ношение головных уборов, одежды с длинными рукавами, с закрытым декольте, брюк и длинных юбок, регулярные аппликации фотозащитных кремов с высоким индексом SPF (>50) [18, 19].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

- **Рекомендуется** наблюдение пациентов с красной волчанкой врачами-дерматовенерологом, -ревматологом, -терапевтом/педиатром, -эндокринологом/детским эндокринологом, -офтальмологом, -неврологом, акушером-гинекологом. Осмотр пациента врачами-специалистами проводится 1 раз в 6 месяцев. Обследование больного включает выполнение следующих исследований: клинический анализ крови, общий анализ мочи, анализ крови биохимический с определением аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы, γ -глутамилтранспептидазы, щелочной фосфатазы, мочевины, креатинина, С-реактивного белка; исследование крови на антинуклеарный фактор методом непрямой иммунофлюоресценции (на клеточной линии HEp-2). Пациентам, получающим антималярийные препараты выполняется осмотр глазного дна 1 раз в 6 месяцев. Диспансерное наблюдение позволяет значительно улучшить прогноз заболевания. Диспансеризация больных красной волчанкой обеспечивает полноценное обследование, своевременное лечение сопутствующих заболеваний, хронических очагов инфекции, проведение оздоровительных мероприятий [5].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

6. Организация оказания медицинской помощи

Показания к госпитализации:

- при тяжелом течении красной волчанки;
- при отсутствии эффекта от амбулаторного лечения в течение 1 месяца.

Показания к выписке пациента:

- достигнуто прекращение прогрессирования заболевания.

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

Длительная ремиссия при кожной красной волчанке достигается редко, ее достижение наиболее вероятно при дискоидной красной волчанке [69].

Критерии оценки качества медицинской помощи

№	Критерии качества	Оценка выполнения
1	Выполнен общий (клинический) анализ крови пациентам, получающим системную терапию противомаларийными препаратами, #дапсоном** или #метотрексатом**	Да/Нет
2	Выполнен анализ крови биохимический общетерапевтический пациентам, получающим системную терапию противомаларийными препаратами, #дапсоном** или #метотрексатом**	Да/Нет
3	Проведена наружная терапия кортикостероидами, применяемыми в дерматологии, или другими препаратами, применяемыми в дерматологии	Да/Нет
4	Проведен прием (осмотр, консультация) врача-офтальмолога пациенту с кожной формой красной волчанки, которому планируется или проводится терапия противомаларийными препаратами (гидроксихлорохином** или #хлорохином)	Да/Нет

Список литературы

1. Juhlin L. Treatment of psoriasis and other dermatoses with a single application of a corticosteroid left under a hydrocolloid occlusive dressing for one week. *Acta Derm Venereol.* 1989; 69 (4): 355–357.
2. Tzung T.Y., Liu Y.S., Chang H.W. Tacrolimus vs. clobetasol propionate in the treatment of facial cutaneous lupus erythematosus: a randomized, double-blind, bilateral comparison study. *Br J Dermatol.* 2007; 156 (1): 191–192.
3. Chang A.Y., Werth V.P. Treatment of cutaneous lupus. *Curr Rheumatol Rep.* 2011; 13 (4): 300–307.
4. Winkelmann R.R., Kim G.K., Del Rosso J.Q. Treatment of cutaneous lupus erythematosus. Review and assessment of treatment benefits based on Oxford centre for evidence-based medicine criteria. *J Clin Aesthet Dermatol.* 2013; 6 (1): 27–38.
5. Скрипкин Ю.К., Бутов Ю.С., Хамаганова И.В. и др. Поражения кожи при болезнях соединительной ткани. В: Клиническая дерматовенерология. / под ред. Ю.К Скрипкина, Ю.С. Бутова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. Т.II. – С.234–277.
6. Ruzicka T, Sommerburg C, Goerz G. Treatment of cutaneous lupus erythematosus with acitretin and hydroxychloroquine. *Br J Dermatol.* 1992; 127 (5): 513–518.
7. Wozniacka A., McCauliffe D.P. Optimal use of antimalarials in treating cutaneous lupus erythematosus. *Am J Clin Dermatol.* 2005; 6 (1): 1–11.
8. Kuhn A., Gensch K., Haust M. et al. Efficacy of tacrolimus 0,1% ointment in cutaneous lupus erythematosus: a multicenter, randomized, double-blind, vehicle-controlled trial. *J Am Acad Dermatol.* 2011; 65 (1): 54–64.
9. Barikbin B., Givrad S., Yousefi M. et al. Pimecrolimus 1% cream versus betamethasone 17-valerate 0,1% cream in the treatment of facial discoid lupus erythematosus: a double-blind, randomized, pilot study. *Clin Exp Dermatol.* 2009; 34 (7): 776–780.
10. Drake L.A., Dinehart S.M., Farmer E.R. et al. Guidelines of care for cutaneous lupus erythematosus: American Academy of Dermatology. *J Am Acad Dermatol.* 1996; 34 (5Pt1): 830–836.
11. Kuhn A., Ochsendorf F., Bonsmann G. Treatment of cutaneous lupus erythematosus. *Lupus* 2010; 19 (9): 1125–1136.
12. Boehm I.B., Boehm G.A., Bauer R.. Management of cutaneous lupus erythematosus with low-dose methotrexate: indication for modulation of inflammatory mechanisms. *Rheumatol Int.* 1998; 18 (2): 59–62.

13. Wenzel J., Brahler S., Bauer R. et al. Efficacy and safety of methotrexate in recalcitrant cutaneous lupus erythematosus: results of a retrospective study in 43 patients. *Br J Dermatol.* 2005; 153 (1):157–162.
14. Kuhn A., Landmann A. The classification and diagnosis of cutaneous lupus erythematosus. *J Autoimmun.* 2014; 48–49: 14–19.
15. Gronhagen C.M., Nyberg F. Cutaneous lupus erythematosus: an update. *Indian Dermatol Online J.* 2014; 5 (1): 7–13.
16. Pinto-Almeida T., Sanches M., Alves R., Selores M. Vesico-bullous subacute cutaneous lupus erythematosus – an uncommon entity successfully treated with dapsone and hydroxychloroquine. *Dermatol Online J.* 2012; 18 (8): 13.
17. Капкаев Р.А., Селицкий Г.Д., Адо В.А. Диспансеризация при кожных и венерических заболеваниях. Ташкент: Медицина, 1989. – 184 с.
18. Moura Filho J.P., Peixoto R.L, Martins L.G. et al. Lupus erythematosus: considerations about clinical, cutaneous and therapeutic aspects. *An Bras Dermatol.* 2014; 89 (1):118–125.
19. Biazar C., Sigges J., Patsinakidis N. et al. Cutaneous lupus erythematosus: first multicenter database analysis of 1002 patients from the European Society of Cutaneous Lupus Erythematosus (EUSCLE). *Autoimmun Rev.* 2013; 12 (3): 444–454.
20. Kuhn A., Aberer E., Bata-Csörgő Z. et al. S2k guideline for treatment of cutaneous lupus erythematosus - guided by the European Dermatology Forum (EDF) in cooperation with the European Academy of Dermatology and Venereology (EADV). *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2017; 31 (3): 389–404.
21. Sigges J., Biazar C., Landmann A. et al. Therapeutic strategies evaluated by the European Society of Cutaneous Lupus Erythematosus (EUSCLE)Core Set Questionnaire in more than 1000 patients with cutaneous lupus erythematosus. *Autoimmun Rev.* 2013; 12: 694–702.
22. Wenzel J., Brahler S., Bauer R. et al. Efficacy and safety of methotrexate in recalcitrant cutaneous lupus erythematosus: results of a retrospective study in 43 patients. *Br J Dermatol.* 2005; 153 (1): 157–162.
23. Свиницкий А.С. Системная красная волчанка: особенности клинической симптоматики. *Doctor.* 2002; 1: 22-6.
24. Главинская Т.А. Лечение и профилактика красной волчанки и склеродермии: Учеб. пособие. Н. Новгород: НГМА; 2000.
25. Бертсиас Г.И. Рекомендации EULAR по лечению системной красной волчанки. *Научно-практическая ревматология.* 2008; 1: 93-6.

26. Белик И.Е. Кожная красная волчанка: классификация, диагностика, тактика ведения больных. *Дерматология та венерология*. 2009; 3: 44–50.
27. Crowson A.N., Magro C.M. Cutaneous histopathology of lupus erythematosus. *Diagnostic Histopathology*. 2009; 15 (4): 157–185. <https://doi.org/10.1016/j.mpdhp.2009.02.006>
28. Ellis F.A., Bundick W.R.. Histology of lupus erythematosus. *Ama Arch Derm Syphilol*. 1954; 70 (3): 311–324. doi:10.1001/archderm.1954.01540210051009.
29. Bharti S., Dogra S., Saikia B. et al. Immunofluorescence profile of discoid lupus erythematosus. *Indian J Pathol Microbiol*. 2015; 58 (4): 4794–4782
30. Isfer RS, Sanches Júnior JA, Festa Neto C, et al. Direct immunofluorescence in lupus erythematosus (LE). *Sao Paulo Med J*. 1996; 114 (2): 1141–1147. doi: 10.1590/s1516-31801996000200007
31. Jha AK, Sonthalia S, Sarkar R. Dermoscopy of discoid lupus erythematosus. *Indian Dermatol Online J*. 2016;7:458
32. Lallas A., Apalla Z., Lefaki I. et al. Dermoscopy of discoid lupus erythematosus. *Br J Dermatol*. 2013; 168 (2): 284–288
33. Lai N.S., Tsai T.Y., Koo M. et al. Patterns of ambulatory medical care utilization and rheumatologist consultation predating the diagnosis of systemic lupus erythematosus: A National population-based study. *PloS One*. 2014; 9 (7): e101485. 10.1371/journal.pone.0101485.
34. Sivaraj R.R., Durrani O.M., Denniston A.K. et al. Ocular manifestations of systemic lupus erythematosus. *Rheumatology (Oxford)*. 2007; 46 (12): 1757–1762.
35. Злобина Т.И., Казанцева Н.Ю. Трудная диагностика системной красной волчанки. *Сибирский медицинский журнал*. 2015; 135 (4): 114–117.
36. Насонов Е.Л., Шекшина С.В., Клюквина Н.Г., Насонова В.А. Новые направления фармакотерапии системной красной волчанки (опыт применения микофенолата мофетила). *Клиническая медицина*. 2002; 4: 26–30.
37. Клюквина Н.Г. Алгоритм лечения системной красной волчанки. *Медицинский совет*. 2016; (8): 103–109.
38. Рациональная фармакотерапия заболеваний кожи и инфекций, передаваемых половым путем: Рук. для практикующих врачей. // А.А. Кубанова, В.И. Кисина, Л.А. Блатун, А.М. Вавилов и др.; под общ. ред. А.А. Кубановой, В.И. Кисиной. М.: Литерра, 2005; 882 с.
39. Tsang V., Leung A.K., Lam J.M. Cutaneous lupus erythematosus in children. *Curr Pediatr Rev*. 2021; 17 (2): 103–110. doi: 10.2174/1573396317666210224144416.

40. Arkin L.M., Buhr K., Brandling-Bennett H., Chiu Y., Chong B., Curran M. et al. Practice-based differences in paediatric discoid lupus erythematosus. *Br J Dermatol.* 2019; 181 (4): 805–810. doi: 10.1111/bjd.17780.
41. Ezeh N, Ardalan K, Buhr KA, Nguyen C, Al Ahmed O, Ardoin SP et al. Cross-sectional characteristics of pediatric-onset discoid lupus erythematosus: Results of a multicenter, retrospective cohort study. *J Am Acad Dermatol.* 2022 Sep;87(3):559-566. doi: 10.1016/j.jaad.2022.04.028.
42. Meurer M. Childhood discoid lupus erythematosus and antimalarials. *Dermatology.* 2003;207(2):133. doi: 10.1159/000071781.
43. Адаскевич В.П. Наружная кортикостероидная терапия дерматозов. *Рецепт.* 2006; 3 (47): 67–71.
44. Lim D, Hatami A, Kokta V, Piram M. Linear cutaneous lupus erythematosus in children-report of two cases and review of the literature: A case report. *SAGE Open Med Case Rep.* 2020 Dec 9;8:2050313X20979206.
45. Iorizzo M, Misciali C, Lorenzi S. A 14-year-old boy with an irregularly bordered, erythematous, alopecic patch of the scalp. *Int J Trichology.* 2016; 8 (3): 150–152.
46. Гайнулин Ш.М., Гребенюк В.Н., Гришко Т.Н., Бассе Ф.Б. Особенности клиники дискоидной красной волчанки у детей. *Вестник дерматологии и венерологии.* 2010; 4: 55–59.
47. Гребенюк В.Н., Турбовская С.Н., Гришко Т.Н. и др. Дискоидная красная волчанка у девочки 2 лет. *Клиническая дерматология и венерология.* 2017; 16 (2): 19–23.
48. Котрехова Л.П., Вашкевич А.А. Опыт применения метилпреднизолона ацепоната в терапии опухолевидной красной волчанки. *Вестник дерматологии и венерологии.* 2015; (4): 132–136.
49. Tlacuilo-Parra A., Guevara-Gutiérrez E., Gutiérrez-Murillo F. et al. Pimecrolimus 1% cream for the treatment of discoid lupus erythematosus. *Rheumatology (Oxford).* 2005; 44 (12): 1564–1568.
50. Kawachi Y., Taguchi S., Fujisawa Y. et al. Linear childhood discoid lupus erythematosus following the lines of Blaschko: successfully treated with topical tacrolimus. *Pediatr Dermatol.* 2011; 28 (2): 205–207.
51. McCauliffe D.P. Cutaneous lupus erythematosus. *Semin Cutan Med Surg.* 2001; 20 (1): 14–26.
52. Хайрутдинов В.Р., Белоусова И.Э. Современные представления о кожных формах красной волчанки. *Opinion Leader.* 2020. № 10 (39): 60–66.

53. Chang A.Y., Piette E.W., Foering K.P. et al. Response to antimalarial agents in cutaneous lupus erythematosus: a prospective analysis. *Arch Dermatol.* 2011; 147 (11): 1261–1267.
54. Siamopoulou-Mavridou A, Stefanou D, Drosos AA. Subacute cutaneous lupus-erythematosus in childhood. *Clin Rheumatol.* 1989; 8 (4): 533–537.
55. Viardot-Helmer A, Deisz S, Baron JM, Megahed M, Ott H. Lupus-Pannikulitis im Adoleszentenalter [Lupus panniculitis in adolescence]. *Hautarzt.* 2007; 58 (11): 920–992. German.
56. Klebes M., Wutte N., Aberer E. Dapsone as second-line treatment for cutaneous lupus erythematosus? A retrospective analysis of 34 patients and a review of the literature. *Dermatology.* 2016; 232 (1): 91–96.
57. Nutan F., Ortega-Loayza A.G. Cutaneous lupus: A brief review of old and new medical therapeutic options. *J Investig Dermatol Symp Proc.* 2017 Oct; 18 (2): S64–S68. doi: 10.1016/j.jisp.2017.02.001
58. Huber A., Tüting T., Bauer R. et al. Methotrexate treatment in cutaneous lupus erythematosus: subcutaneous application is as effective as intravenous administration. *Br J Dermatol.* 2006; 155 (4): 861–862.
59. Wolverton S.E. Monitoring for adverse effects from systemic drugs used in dermatology. *J Am Acad Dermatol.* 1992; 26: 661–679.
60. Wolverton S.E., Remlinger K. Suggested guidelines for patient monitoring: hepatic and hematologic toxicity attributable to systemic dermatologic drugs. *Dermatol Clin.* 2007; 25 (2): 195–205.
61. Green M, Williams L, Boh E, Kuraitis D. Utility of hydroxychloroquine laboratory monitoring in dermatologic and rheumatologic patients. *Arch Dermatol Res.* 2024 May 22;316(5):194.
62. Fernandez AP. Updated recommendations on the use of hydroxychloroquine in dermatologic practice. *J Am Acad Dermatol.* 2017; 76 (6): 1176–1182.
63. Molinelli E., Paolinelli M., Campanati A. et al. Metabolic, pharmacokinetic, and toxicological issues surrounding dapsone. *Expert Opin Drug Metab Toxicol.* 2019; 15 (5): 367–379.
64. Zhu Y.I., Stiller M.J. Dapsone and sulphones in dermatology: Overview and update. *J Am Acad Dermatol.* 2001; 45 (3): 420–434.
65. Hajar T., Latour E.J., Haynes D. et al. Low-dose methotrexate in dermatology: the utility of serological monitoring in a real-world cohort. *J Dermatolog Treat.* 2022; 33 (4): 2161–2167.
66. Petersen M.P., Moller S., Bygum A. et al. Epidemiology of cutaneous lupus erythematosus and the associated risk of systemic lupus: A nationwide cohort study in Denmark. *Lupus.* 2018; 27 (9): 1424–1430.

67. Gronhagen C.M., Fored C.M., Granath F., Nyberg F. Cutaneous lupus erythematosus and the association with systemic lupus erythematosus: A population-based cohort of 1088 patients in Sweden. *Br J Dermatol.* 2011; 164 (6): 1335–1341.
68. Теплюк Н.П., Грабовская О.В., Ражева П.А. Клинический случай волчаночного панникулита. *Российский журнал кожных и венерических болезней.* 2020; 23 (5): 334–340.
69. Fayard D., Francès C., Amoura Z. et al. Prevalence and factors associated with long-term remission in cutaneous lupus: A longitudinal cohort study of 141 cases. *J Am Acad Dermatol.* 2022; 87 (2): 323–332.
70. Новоселецкая А.И., Белазарович А.А. Красная волчанка в практике врача-дерматолога "Dermatovenereology. Cosmetology", 2020, volume 6, № 3

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

1. Кубанов Алексей Алексеевич – академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, Президент Российского общества дерматовенерологов и косметологов.
2. Самцов Алексей Викторович – доктор медицинских наук, профессор, член Российского общества дерматовенерологов и косметологов.
3. Хайрутдинов Владислав Ринатович – доктор медицинских наук, профессор, член Российского общества дерматовенерологов и косметологов.
4. Чикин Вадим Викторович – доктор медицинских наук, старший научный сотрудник отдела дерматологии ФГБУ «ГНЦДК» Минздрава России, член Российского общества дерматовенерологов и косметологов

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:

1. Врачи-специалисты: дерматовенерологи, ревматологи.
2. Ординаторы и слушатели циклов повышения квалификации по специальности «Дерматовенерология».

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, медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов (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, медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов (профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

УУР	Расшифровка
-----	-------------

А	Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)
В	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)
С	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 клиническим рекомендациям, но не чаще 1 раза в 6 месяцев.

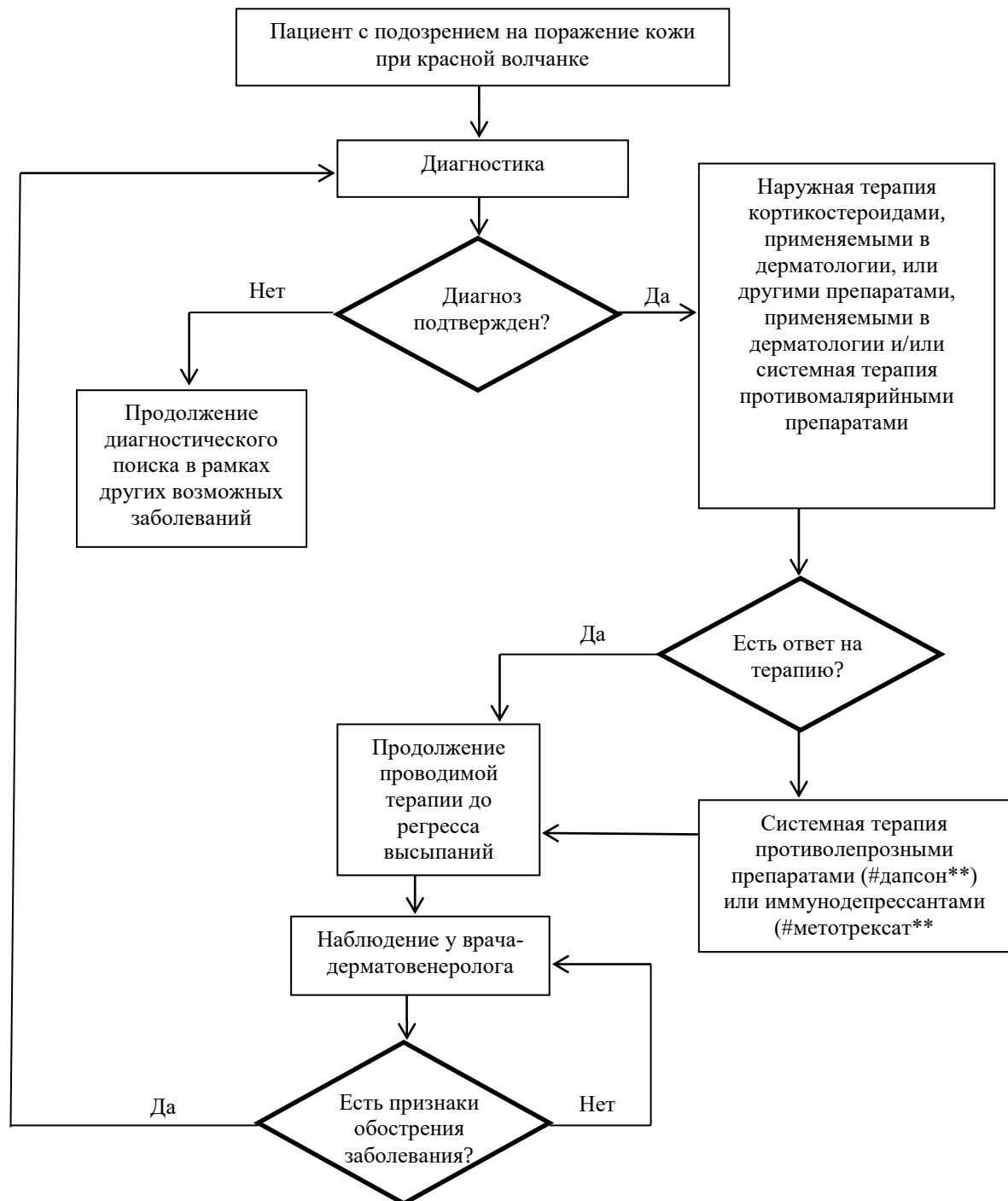
Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата

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

Приказ Минздрава России от 15.11.2012 N 924н "Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи населению по профилю "дерматовенерология".

Приложение Б. Алгоритмы действий врача

Блок-схема 1. Алгоритм ведения пациента



Приложение В. Информация для пациента

1. Ухудшение состояния кожи при красной волчанке может быть вызвано солнечным или ультрафиолетовым излучением. В связи с этим больным необходимо соблюдать меры по защите кожи от солнечных лучей: ношение головных уборов, одежды с длинными рукавами, с закрытым декольте, брюк и длинных юбок, регулярные аппликации фотозащитных кремов с высоким индексом SPF (>50).

2. Поражение кожи при красной волчанке может быть одним из проявлений системной красной волчанки, что проведения консультации врача-ревматолога для исключения системности процесса.

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

Шкалы не применяются.

УТВЕРЖДАЮ
Президент Российского общества
детских урологов-андрологов,
профессор, д.м.н.,
руководитель детской урологии
НИИ урологии Минздрава России
Ю.Э. Рудин



УТВЕРЖДАЮ
Президент Российской ассоциации
детских хирургов,
член-корр. РАН, д.м.н.,
Заведующий кафедрой детской
хирургии имени академика Ю.Ф. Исакова
ИМД ФГАОУ ВО РНИМУ
им. Н.И. Пирогова Минздрава России
А.Ю. Разумовский



Клинические рекомендации

Варикоцеле у детей

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

186.1

Возрастная группа: дети
Год утверждения: 2025

Разработчик клинической рекомендации:

Общероссийская общественная организация: «Российская ассоциация детских хирургов»

Общероссийская общественная организация «Российское общество детских урологов-андрологов»

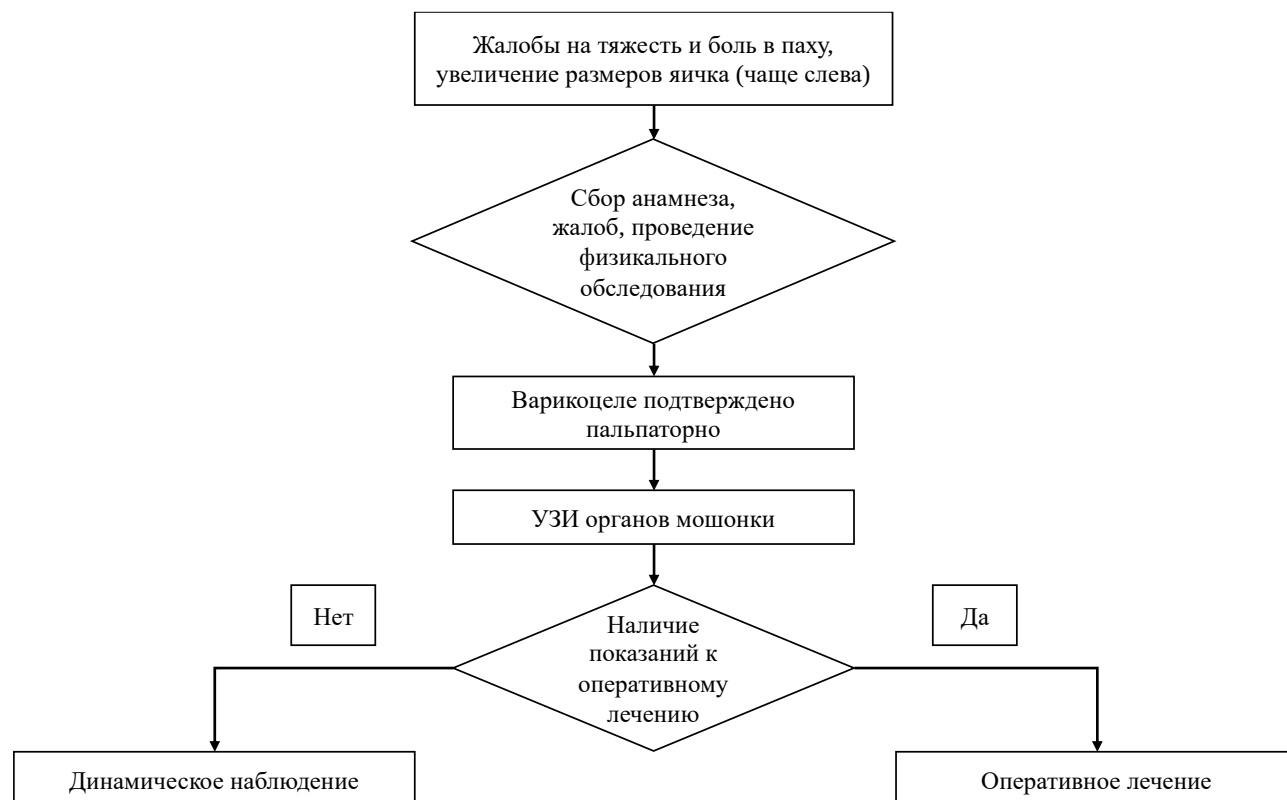
Оглавление

Список сокращений	3
Термины и определения	5
1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний).....	6
1.1. Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний).....	6
1.2. Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)	6
Варикоцеле является очень распространенным заболеванием среди мужского населения. Большинство исследований показывают преобладание заболеваемости варикоцеле среди молодого мужского населения (выпускники школ, призывники и др.). В общей мужской популяции встречаемость составляет около 15% [4;5]. В детской популяции варикоцеле наблюдается у 10-15% детей [6;7]. Согласно крупному исследованию, проведенному Акбау с соавторами, встречаемость варикоцеле среди детского населения составляет 7,2% у мальчиков в возрасте от 2 до 19 лет, причем основное количество случаев приходится на возраст от 11 до 19 лет [8]. Также, Oster с соавторами показал, что варикоцеле не встречается у мальчиков с 6 до 9 лет [9]. Варикоцеле чаще развивается слева (78–93% всех случаев). Правостороннее варикоцеле встречается реже всего; обычно его выявляют только в рамках двустороннего варикоцеле и редко – изолированно.	
1.4. Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем.....	7
1.5. Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)	7
1.6. Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)	9
2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики.....	10
2.1 Жалобы и анамнез.....	10
2.2. Физикальное обследование.....	10
2.3 Лабораторные диагностические исследования	11
2.4 Инструментальные диагностические исследования.....	11
3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения.....	14
3.1. Хирургическое лечение	14
3.2. Оценка результатов лечения.....	17
3.3. Прогноз	17
3.4. Иное лечение	17
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.....	18
5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики	18
6. Организация оказания медицинской помощи.....	18
7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния).....	18
Критерии оценки качества медицинской помощи.....	19
Список литературы	20
Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций ...	26
Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций	28

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.32

Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата32

Приложение Б. Алгоритмы действий врача33



Приложение В. Информация для пациента34

Приложение Г1-ГN. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях.....34

Список сокращений

АСАТ – антиспермальные антитела

ВОЗ – всемирная организация здравоохранения

ГТБ – гематотестикулярный барьер

ДНК – дезоксирибонуклеиновая кислота

ИВ – ингибин В

ИКСИ – интрацитоплазматическая инъекция сперматозоида

ИРС – Индекс резистентности сосудов

ИФА – иммуноферментный анализ

КТ-ангиография – компьютерно-томографическая ангиография

ЛПВ – левая почечная вена

МКБ-10 – Международная классификация болезней 10-го пересмотра

МР-ангиография – магнитно-резонансная ангиография

мРНК – матричная рибонуклеиновая кислота

УЗИ – ультразвуковое исследование

УЗИ-ДГ – ультразвуковое исследование с доплерографией

ФСГ – фолликулостимулирующий гормон

ЦДК – цветное доплеровское картирование

EAU – European Association Urology (Европейская Ассоциация Урологов)

Термины и определения

Варикоцеле – расширение вен гроздевидного сплетения семенного канатика.

Проба Вальсальвы – это диагностическая процедура, используемая для выявления или подтверждения варикозного расширения вен лозовидного сплетения, при которой отмечается расширение вен гроздевидного сплетения в положении стоя и лежа, в том числе при натуживании.

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

1.1. Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Варикоцеле – расширение вен гроздевидного сплетения семенного канатика.

Варикоцеле обычно проявляется с левой стороны (очень редко проявляется как двустороннее или правостороннее), что объясняется впадением семенной вены слева под прямым углом в почечную вену [1,2].

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

Варикоцеле определяется как патологическое расширение вен гроздевидного сплетения, вызванное венозным рефлюксом [1]. Оно редко встречается у мальчиков младше 10 лет, но чаще диагностируется в начале пубертатного возраста. Варикоцеле появляется на фоне ускорения роста тела, и механизм его развития плохо изучен. Определенное влияние могут оказывать генетические факторы. Анатомические изменения, проявляющиеся нарушением венозного оттока, выражаются в значительно более высокой частоте левостороннего варикоцеле, поскольку слева внутренняя семенная вена впадает в почечную вену. Варикоцеле может запускать механизмы апоптоза вследствие теплового стресса, снижения уровня андрогенов и накопления токсических веществ. Тяжелое повреждение выявляют у 20% больных, а патологию при обследовании – у 46% подростков. Гистологические изменения у детей и подростков и у бесплодных мужчин аналогичны [5].

У 70% пациентов с варикоцеле II и III степени левое яичко уменьшено в объеме. У 20% подростков с варикоцеле развиваются нарушения фертильности. Частота неблагоприятного влияния варикоцеле возрастает со временем [2].

Согласно рекомендациям Европейской урологической ассоциации варикоцеле чаще всего связан с такими патологическими состояниями, как недостаточный рост и развитие ипсилатерального яичка, боль и дискомфорт, мужская субфертильность, гипогонадизм [3].

1.3. Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Варикоцеле является очень распространенным заболеванием среди мужского населения. Большинство исследований показывают преобладание заболеваемости варикоцеле среди молодого мужского населения (выпускники школ, призывники и др.). В общей мужской популяции встречаемость составляет около 15% [4;5]. В детской популяции варикоцеле наблюдается у 10-15% детей [6;7]. Согласно крупному исследованию, проведенному Акбау с соавторами, встречаемость варикоцеле среди детского населения составляет 7,2% у мальчиков в возрасте от 2 до 19 лет, причем основное количество случаев приходится на возраст от 11 до 19 лет [8]. Также, Oster с соавторами показал, что варикоцеле не встречается у мальчиков с 6 до 9 лет [9]. Варикоцеле чаще развивается слева (78–93% всех случаев). Правостороннее варикоцеле встречается реже всего; обычно его выявляют только в рамках двустороннего варикоцеле и редко – изолированно.

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

I86.1 Варикозное расширение вен мошонки.

1.5. Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

В настоящее время существует несколько классификаций [10; 11; 12]:

Классификация ВОЗ (в основном применяется в настоящее время):

- I степень: расширенные вены в мошонке не видны и не пальпируются, за исключением их расширения при пробе Вальсальвы;
- II степень: расширенные вены в мошонке не видны, но легко пальпируются;
- III степень: расширенные венные сплетения выпячиваются сквозь кожу мошонки и легко пальпируются.

Классификация Лопаткина Н.А. (1978 год) – является более упрощённой и учитывает степень выраженности варикоцеле и изменения трофики яичка:

- I степень: варикоз вен выявляется только пальпаторно при натуживании больного в вертикальном положении тела;
- II степень: визуально определяются расширенные вены, размеры и консистенция яичка не изменены;
- III степень: выраженная дилатация вен гроздевидного сплетения, уменьшение яичка и изменение его консистенции.

Классификация Исакова Ю. Ф. (1977 год) – прочно укрепились в детской хирургической практике; помимо выраженности варикоцеле оценивает его влияние на трофику яичка.

- I степень: варикоцеле незаметно визуально, но чётко определяется пальпаторно, особенно при напряжении;
- II степень: варикозные узлы явно определяются визуально, но размеры и консистенция яичка не изменены;
- III степень: на фоне выраженного варикозного расширения вен отмечаются уменьшение и тестоватость яичка.

Классификация В.Л. Coolsaet (1980 год) – содержит гемодинамические критерии расширения вен семенного канатика исходя из необходимости контроля интраоперационного илеотестикулярного рефлюкса:

- 1 тип: рефлюкс из почечной вены в яичковую;
- 2 тип: рефлюкс из подвздошной вены в яичковую;
- 3 тип: комбинация первых двух типов.

Классификация L.Dubin и R.Amelar (1978 год) – варикоцеле подразделяется на три степени:

- I степень: варикозные вены определяются только при проведении пробы Вальсальвы;
- II степень: вены не видны при внешнем осмотре мошонки, но пальпируются без проведения нагрузочной пробы;
- III степень: варикозные вены видны при осмотре.

1.6. Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Возможные клинические проявления [1, 59, 62]:

- отвисание мошонки, которое особенно увеличивается при ходьбе и в жаркую погоду;
- тяжесть в паху и мошонке;
- тупые тянущие боли в яичке, по ходу семенного канатика и в паху, усиливающиеся при ходьбе и поднятии тяжести.

Анамнез:

- выраженная физическая активность (подъем тяжестей, занятия в тренажерном зале);
- запоры;
- паховые грыжи;
- системная недостаточность (дисплазия) соединительной ткани;
- врожденная патология клапанов яичковой вены.

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

Диагноз варикоцеле ставится на основании:

- 1. Клинические симптомы**
- 2. Физикальное обследование**

Методы исследования

1. Сбор жалоб и анамнеза
2. Физикальное обследование
3. Лабораторная диагностика
4. Инструментальная диагностика
5. Вспомогательная диагностика
6. Дополнительные методы обследования

2.1 Жалобы и анамнез

подробно описаны в разделе «Клиническая картина». При **сборе анамнеза** следует стремиться установить причину заболевания или выявить возможные обстоятельства, способные привести к его началу.

2.2. Физикальное обследование

Пальпация:

- **Рекомендуется выполнять пальпацию** вен гроздевидного сплетения в положении пациента стоя, в том числе при натуживании (проба Вальсальвы) для оценки степени варикоцеле [67];

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

- **Рекомендовано** определить размеры яичек, у подростков гипотрофированным считается яичко, объем которого на 20% и более меньше противоположного [13, 14].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

2.3 Лабораторные диагностические исследования

Не рекомендуется проводить лабораторные исследования пациентам с варикоцеле с целью подтверждения диагноза. Лабораторное исследование может использоваться в рамках плановой предоперационной подготовки [1, 15, 32].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

2.4 Инструментальные диагностические исследования

После сбора анамнеза и проведения физикального осмотра всем пациентам рекомендовано проведение УЗИ органов мошонки (А04.28.003) лежа и стоя – следует измерить размеры яичек, диаметр яичковых вен в покое и на фоне пробы Вальсальвы, скорость ретроградного кровотока по яичковым венам [15, 16, 17, 18].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарий: Диагностическим критерием для постановки диагноза является диаметр тестикулярной вены, который при патологии будет составлять более 2,45 мм в покое и более 2,95 мм при проведении пробы Вальсальвы [19]. Согласно Lee с соавторами основным диагностическим критерием является обнаружение множественных вен более 3-3,5 мм в диаметре [20]. При ультразвуковом исследовании расширенные вены представлены извилистыми, анэхогенными, тубулярными структурами, расположенными вдоль семенного канатика [21-25].

Рекомендуется измерение индекса резистентности (ИР) при выполнении УЗИ органов мошонки (А04.28.003) пациентам с варикоцеле для определения выраженности нарушения кровоснабжения яичка [28; 29].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарий: Нормальное значение уровня резистентности капсулярных сосудов лежит в границах от 0,58 до 0,62 [26; 68]. При варикоцеле наблюдается повышение ИР по сравнению со здоровыми яичками [27]. Повышенный индекс резистентности (0,68 и 1,22, по сравнению с контрольной группой 0,64 и 1,07) являются индикаторами нарушения микроциркуляции яичка [28; 29; 30] и коррелируют с патологическими изменениями спермограммы. Следует отметить, что при субклиническом варикоцеле не наблюдается изменений индекса резистентности [68].

Рекомендовано при ультразвуковом исследовании пациентов с варикоцеле **исключить различные сопутствующие урологические патологии (сперматоцеле, гидроцеле, паховая грыжа) с целью одномоментного комплексного обследования.**

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарий: Помимо этого, у 37,9% пациентов с синдромом варикоцеле, могут быть выявлены предрасполагающие анатомические факторы развития заболевания в виде аорто-мезентериальной компрессии левой почечной вены (ЛПВ) – феномен Щелкунчика, стеноза устья ЛПВ, кольцевидной ЛПВ, компрессии левой общей подвздошной вены и аномалии положения нижней полой вены. Данные патологии с большой вероятностью (до 71,9%) могут стать причинами рецидива варикоцеле в связи с развитием левосторонней венозной почечной гипертензии [32].

2.5. Иные диагностические исследования.

Рекомендуется пациентам с варикоцеле при наличии симптоматики, характерной для синдрома «щелкунчика» (гематурия, протеинурия, боль в левом боку/животе) проведение дополнительного обследования (Дуплексное

сканирование нижней полой и почечных вен (A04.12.023), флебография почечной вены (A06.12.023), КТ-ангиография одной анатомической области/МР-ангиография с контрастированием одной области (A06.12.050/A05.12.006)) с целью верификации диагноза [33].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарий: Результаты измерения венозного давления и наличие коллатерального кровотока, по данным флебографии почечной вены (A06.12.023), являются важными признаками существенной обструкции ЛПВ. Флебография почечной вены (A06.12.023 имеет важное значение в диагностическом процессе при СЩ, поскольку дает информацию о градиенте давления, коллатеральных венах, характере кровотока и состоянии левой гонадной вены (ЛГВ) [33, 34, 58].

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

3.1. Хирургическое лечение

Хирургическое лечение является методом выбора для лечения пациентов с данной патологией.

У детей проведение хирургической коррекции варикоцеле **рекомендовано** в скором времени после постановки диагноза, в связи с высоким риском развития бесплодия, а также в связи с улучшением роста и развития яичек у детей и подростков после коррекции патологии [35-38].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Рекомендовано использовать следующие показания к варикоцелэктомии у детей и подростков [39]:

- варикоцеле в сочетании с гипотрофией яичка на стороне поражения 20% и более в сравнении с контралатеральным (должна быть подтверждена двумя исследованиями с разницей в 6 месяцев, поскольку асинхронный рост яичек может обуславливать временную асимметрию размера у многих здоровых подростков) [40];
- двустороннее пальпируемое варикоцеле;
- варикоцеле при монорхизме;
- варикоцеле, сопровождающееся клиническими проявлениями [41];
- наличие гемискротальной боли [42];
- другие поражения яичка, влияющие на фертильность;

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарий: операция заключается в лигировании или окклюзии внутренних вен семенного канатика. Окклюзию проводят на различных уровнях:

- *паховый канал (или ниже): микрохирургическая трансингвинальная или субингвинальная варикоцелэктомия (A16.21.020 Лигирование яичковой вены по методу Иванисевича);*

- *выше пахового канала, открытым или лапароскопическим доступом (A16.28.045.001 Перевязка и пересечение яичковой вены с использованием видеоэндоскопических технологий; A16.28.045.002 Клипирование яичковой вены с использованием видеоэндоскопических технологий).*

Рекомендовано во время хирургической перевязки расширенных вен семенного канатика пациентам с варикоцеле использовать увеличительные устройства (для микрохирургии или лапароскопические), с целью обеспечения прецизионного выполнения операции, поскольку диаметр внутренней артерии семенного канатика на уровне внутреннего пахового кольца составляет 0,5 мм [44, 45].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарий: при доступе на уровне выше пахового канала варикоцелэктомия с сохранением артерии не дает преимуществ в отношении дополнительного роста яичка и связана с повышенным риском рецидива [46]. Частота рецидива варикоцеле обычно менее 10% [47].

Для профилактики образования гидроцеле и гипертрофии яичек в послеоперационном периоде у пациентов после варикоцелэктомии, **рекомендовано** сохранение лимфатических сосудов во время оперативного вмешательства [48-51].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарий: Методы выбора хирургического лечения у детей подростков – лапароскопическая операция с сохранением лимфатических сосудов. Микрохирургическая (микроскопическая) операция на уровне пахового канала или ниже имеет риск развития атрофии яичка в послеоперационном периоде. При доступе на уровне выше пахового канала варикоцелэктомия с сохранением артерии не дает преимуществ в отношении дополнительного роста яичка и

связана с повышенным риском рецидива. Открытая надпаховая варикоцелэктомия имеет наибольшее количество осложнений и рецидивов до 26,9% [52, 53].

Рекомендовано при открытой операции у пациентов с варикоцеле вводить в мошонку изосульфат синий для визуализации лимфатических сосудов с целью их сохранения [69, 70].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарий: Требованиям сохранения лимфатических сосудов также соответствует эндоваскулярная эмболизация сосудов (внутренних вен семенного канатика) с помощью адгезивных агентов (A16.12.051.001), которую проводят путем ретроградной или антеградной склеротизации. Однако, хотя этот метод и менее инвазивный и не требует общей анестезии, он связан с вероятностью атрофии яичка и лучевой нагрузкой, которая менее контролируема при антеградной технике. Данные, полученные в РКИ низкого и умеренного качества, свидетельствуют о том, что ангиографическое или хирургическое лечение варикоцеле у подростков положительно влияет на размер/рост яичка и концентрацию сперматозоидов. При этом неизвестно влияние на фертильность и показатели отцовства. В литературе отсутствуют данные о превосходстве какого-либо из методов хирургического/эндоваскулярного лечения. При сохранении лимфатических протоков снижается риск гидроцеле. Отдаленные результаты, включая показатели наступления отцовства и фертильность, по-прежнему не изучены.

Частота повторного лечения после открытой, лапароскопической и чрескожной эмболизации (A16.12.051.001) составила 1,5%, 3,4% и 9,9%, в то время как частота гидроцеле составила 4,9%, 8,1% и 0,5% соответственно [64]. Частота рецидивов после лечения составила 3,8% при открытых хирургических методах, 17,6% при лапароскопических операциях и 3,3% при радиологических вмешательствах.

Рекомендовано проводить эндоваскулярную эмболизацию сосудов (внутренних вен семенного канатика) с помощью адгезивных агентов

(A16.12.051.001) у пациентов с варикоцеле в случае рецидива после других хирургических вмешательств для осуществления доступа в неизмененной зоне [65, 66].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств - 2)

3.2. Оценка результатов лечения

Рекомендовано выполнение УЗИ органов мошонки (A04.28.003) для контроля увеличения размера яичек у пациентов после перенесенной варикоцелэктомии для оценки фертильности и эффективности операции [54, 55, 56].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 4)

Не рекомендовано применение результатов исследования эякулята (спермограммы) для оценки фертильности и эффективности операции у пациентов с варикоцеле [71].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 4)

3.3. Прогноз

При своевременном и правильном лечении прогноз относительно благоприятный.

3.4. Иное лечение

Иное лечение пациентов с варикоцеле не предусмотрено.

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

Отсутствует.

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

Не предусмотрено

6. Организация оказания медицинской помощи

Показания для плановой госпитализации в медицинскую организацию:

- варикоцеле II и III степени.

Показания для экстренной госпитализации

- нет.

Показания к выписке пациента из медицинской организации:

- Выполненное оперативное вмешательство.
- Отсутствие ранних послеоперационных осложнений.

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

Не предусмотрено

Критерии оценки качества медицинской помощи

№	Критерии качества	Оценка выполнения
1	Для оценки степени варикоцеле выполнена пальпация вен гроздьевидного сплетения в положение пациента стоя с проведением пробы Вальсальвы	Да/Нет
2	Выполнено УЗИ органов мошонки пациенту с подозрением на варикоцеле с измерением размеров яичка, диаметра яичковых вен в покое и на фоне проба Вальсальвы, определена скорость ретроградного кровотока по яичковым венам и индекс резистентности капсулярных сосудов яичек	Да/Нет
3	Выполнено оперативное лечение варикоцеле при наличии показаний	Да/Нет
4	При выполнении варицелэктомии сохранены лимфатические сосуды	Да/Нет
5	После операции пациенту проведено УЗИ органов мошонки для оценки ее эффективности	Да/Нет

Список литературы

1. Варикоцеле у детей / А. Б. Окулов, Е. А. Володько, Д. Н. Годлевский [и др.] // Детская хирургия. – 2018. – Т. 22, № 2. – С. 88-95. – DOI 10.18821/1560-9510-2018-22-2-88-95. – EDN XOSZQT.
2. The influence of varicocele on parameters of fertility in a large group of men presenting to infertility clinics. World Health Organization. Fertil Steril, 1992. 57: 1289.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1601152>
3. Jungwirth A. et al. European Association of Urology. Guidelines on Male Infertility. // European Association of Urology, 2015. 42 p.
4. Alsaikhan B. et al. Epidemiology of varicocele. // Asian J. Androl. Vol. 18. № 2. P. 179–81.
5. Vaughan E.D.J. et al. Impotence and Infertility. / USA: Springer Science and Business Media, 2013.
6. Chen Q. et al. Laparoscopic Varicocelectomy with Single Incision in Children. // Urol. J. Vol. 12. № 6. P. 2400–3.
7. Mirilas P., Mentessidou A. Microsurgical subinguinal varicocelectomy in children, adolescents, and adults: surgical anatomy and anatomically justified technique. // J. Androl. 2011. Vol. 33. № 3. P. 338–49.
8. Akbay E. et al. The prevalence of varicocele and varicocele-related testicular atrophy in Turkish children and adolescents. // BJU Int. 2000. Vol. 86. № 4. P. 490–3.
9. Oster J. Varicocele in children and adolescents. An investigation of the incidence among Danish school children. // Scand. J. Urol. Nephrol. 1971. Vol. 5. № 1. P. 27–32.
10. Dubin L., Amelar R.D. Varicocele size and results of varicocelectomy in selected subfertile men with varicocele. // Fertility and Sterility. 1970. Vol. 21. № 8. P. 606–609.
11. Jungwirth A. et al. European Association of Urology. Guidelines on Male Infertility. // European Association of Urology, 2015. 42 p.
12. World Health Organization. WHO Manual for the Standardized Investigation, Diagnosis and Management of the Infertile Male. / Cambridge, Cambridge University Press, 2000.
13. Kogan S.J. The pediatric varicocele. In Gearhart JP, Rink RC, Mouriquand PDE Pediatric urology. Philadelphia: WB Saunders, 2001, p 763-73.
14. Diamond, D.A., et al. Relationship of varicocele grade and testicular hypotrophy to semen parameters in adolescents. J Urol, 2007. 178: 1584.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17707046>
15. Алхасов Г. М. Двустороннее варикоцеле. Эпидемиология и диагностика: Дис. канд. мед. наук, М.: 2004.

16. Степанов В. Н., Кадыров З. А. Диагностика и лечение варикоцеле. М.: 2001; 200.
17. Tasci, A.I., et al. Color doppler ultrasonography and spectral analysis of venous flow in diagnosis of varicocele. Eur Urol, 2001. 39: 316.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11275726>
18. Zampieri, N. Hormonal evaluation in adolescents with varicocele. J Pediatr Urol, 2021. 17: 49 e1. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33281047>
19. Pilatz A. et al. Color Doppler ultrasound imaging in varicoceles: is the venous diameter sufficient for predicting clinical and subclinical varicocele? // World J. Urol. 2011. Vol. 29. № 5. P. 645–50.
20. Lee J.Y. et al. Microsurgical intermediate subinguinal varicocelectomy. // Int. Surg. 2014. Vol. 99. № 4. P. 398–403.
21. Aso C. et al. Gray-scale and color Doppler sonography of scrotal disorders in children: an update. // Radiographics. 2005. Vol. 25. № 5. P. 1197–214.
22. Харченко И.В., Чекмарев В.М., Машков А.Е. Современные подходы к диагностике и лечению варикоцеле // Альманах клинической медицины. 2007. № 16.
23. Chiou R.K. et al. Color Doppler ultrasound criteria to diagnose varicoceles: correlation of a new scoring system with physical examination. // Urology. 1997. Vol. 50. № 6. P. 953–6.
24. . Lee J. et al. Varicoceles: the diagnostic dilemma. // J. Androl. 2008. Vol. 29. № 2. P. 143–6.
25. Делягин В., Тарусин Д.И., Уразбагамбетов А. Ультразвуковые исследования при патологии органов мошонки. // Репродуктивное здоровье детей и подростков. 2014. №3. С. 61-69.
26. Детская ультразвуковая диагностика: Учебник. Том 5. Андрология. Эндокринология. Частные вопросы / Под ред. М.И. Пыкова. - Москва: Издательский дом Видар-М, 2016. - 360 с. ISBN 978-5-88429-230-7
27. Wang J. et al. Inguinal and subinguinal micro-varicocelectomy, the optimal surgical management of varicocele: a meta-analysis. // Asian J. Androl. 2015. Vol. 17. № 1. P. 74–80.
28. Unsal A. et al. Resistance and pulsatility index increase in capsular branches of testicular artery: indicator of impaired testicular microcirculation in varicocele? // J. Clin. Ultrasound. 2007. Vol. 35. № 4. P. 191–5.
29. Semiz I. et al. The investigation of correlation between semen analysis parameters and intraparenchymal testicular spectral Doppler indices in patients with clinical varicocele. // Ultrasound Q. 2014. Vol. 30. № 1. P. 33–40.
30. Куринов А.Н. Анализ методов диагностики варикоцеле для определения причины развития первичного бесплодия // Медицина и образование в Сибири. Т. 2012. № 6.

31. Akcar N. et al. Intratesticular arterial resistance and testicular volume in infertile men with subclinical varicocele. // J. Clin. Ultrasound. 2004. Vol. 32. № 8. P. 389–93.
32. Акрамов Н.Р. и др. Результаты применения лечебно-диагностического комплекса у мальчиков с синдромом варикоцеле // Практическая медицина. 2009. № 40.
33. Ananthan K, Onida S, Davies AH. Nutcracker Syndrome: An Update on Current Diagnostic Criteria and Management Guidelines. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2017 Jun;53(6):886-894. doi: 10.1016/j.ejvs.2017.02.015. Epub 2017 Mar 27. PMID: 28356209.
34. Heilijgers F, Gloviczki P, O'Sullivan G, Chavent B, Avgerinos ED, Harth K, Black SA, Erben YM, Rotmans JJ, Richards T, Chaer RA, Villalba L, Jayaraj A, Malgor RD, Tripathi RK, Dua A, Murphy E, Rinckenbach S, Vedantham S, Hamming JF, van der Vorst JR. Nutcracker syndrome (a Delphi consensus). J Vasc Surg Venous Lymphat Disord. 2025 Jan;13(1):101970. doi: 10.1016/j.jvsv.2024.101970. Epub 2024 Oct 2. PMID: 39362632; PMCID: PMC11764206.
35. Thomas J.C., Elder J.S. Testicular growth arrest and adolescent varicocele: does varicocele size make a difference? // J. Urol. 2002. Vol. 168. № 4 Pt 2. P. 1689–91; discussion 1691.
36. Cayan S. et al. The effect of varicocele repair on testicular volume in children and adolescents with varicocele. // J. Urol. 2002. Vol. 168. № 2. P. 731–4.
37. Shiraishi K., Takihara H., Matsuyama H. Effects of grade 1 varicocele detected in the pediatric age-group on testicular development. // J. Pediatr. Surg. 2009. Vol. 44. № 10. P. 1995–8.
38. Sinanoglu O., Eyyupoglu S.E., Ekici S. Ipsilateral Testicular Catch-Up Growth Rate Following Microsurgical Inguinal Adolescent Varicocelectomy. // The Scientific World Journal. 2012. Vol. 2012. Article ID 356374. 4 p.
39. Kogan, S.J., The pediatric varicocele., in Pediatric urology, J.P. Gearhart, R.C. Rink & P.D.E. Mouriquand, Editors. 2001, WB Saunders: Philadelphia.
40. Vaganee, D., et al. Testicular asymmetry in healthy adolescent boys. BJU Int, 2018. 122: 654. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29461677>
41. Van Batavia, J.P., et al. Total Motile Sperm Count in Adolescent Boys with Varicocele is Associated with Hormone Levels and Total Testicular Volume. J Urol, 2021. 205: 888. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33026928>
42. Abrol, N., et al. Painful varicoceles: Role of varicocelectomy. Indian J Urol, 2014. 30: 369. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25378815>
43. Kurtz, M.P., et al. Prepubertal presentation of varicocele does not affect outcomes. J Pediatr Urol, 2015. 11: 73 e1. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25837706>
44. Kocvara, R., et al. Lymphatic sparing laparoscopic varicocelectomy: a microsurgical repair. J Urol, 2005. 173: 1751. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15821575>

45. Goldstein, M., et al. Microsurgical inguinal varicocelectomy with delivery of the testis: an artery and lymphatic sparing technique. J Urol, 1992. 148: 1808.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1433614>
46. Fast, A.M., et al. Adolescent varicocelectomy: does artery sparing influence recurrence rate and/or catch-up growth? Andrology, 2014. 2: 159.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24339439>
47. Kim, K.S., et al. Impact of internal spermatic artery preservation during laparoscopic varicocelectomy on recurrence and the catch-up growth rate in adolescents. J Pediatr Urol, 2014. 10: 435. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24314819>
48. Goldstein, M., et al. Microsurgical inguinal varicocelectomy with delivery of the testis: an artery and lymphatic sparing technique. J Urol, 1992. 148: 1808.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1433614>
49. Hopps, C.V., et al. Intraoperative varicocele anatomy: a microscopic study of the inguinal versus subinguinal approach. J Urol, 2003. 170: 2366.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14634418>
50. Kocvara, R., et al. Division of lymphatic vessels at varicocelectomy leads to testicular oedema and decline in testicular function according to the LH-RH analogue stimulation test. Eur Urol, 2003. 43: 430. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12667726>
51. Marmar J, Benoff S. New scientific information related to varicoceles. J Urol. 2003 Dec;170(6 Pt 1):2371-3. doi: 10.1097/01.ju.0000097520.28720.5c. PMID: 14634419.
52. Мадькин Ю.Ю., Золотухин О.В. Варикоцеле и нарушения фертильности // Вестник новых медицинских технологий. 2013. Т. XX. № 2
53. Филиппович В.А. Антеградная мошоночная склеротерапия варикоцеле // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. 2005. № 3 (11).
54. Sinanoglu O., Eyyupoglu S.E., Ekici S. Ipsilateral Testicular Catch-Up Growth Rate Following Microsurgical Inguinal Adolescent Varicocelectomy. // The Scientific World Journal. 2012. Vol. 2012. Article ID 356374. 4 p.
55. Valentino M. et al. Children and adults varicocele: diagnostic issues and therapeutical strategies. // J. Ultrasound. 2014. Vol. 17. № 3. P. 185–93
56. Bolla G. Treatment of Paediatric Varicocele: A Research for the Best Method. // International Journal of Surgical Research. 2014. Vol. 3. №2. P. 27-30.
57. Задыкян, Р. С. Современный обзор анатомо-морфологических особенностей и возможностей хирургической коррекции варикоцеле у детей / Р. С. Задыкян, С. Н. Зоркин, С. С. Задыкян // Детская хирургия. – 2018. – Т. 22, № 5. – С. 263-268. – DOI 10.18821/1560-9510-2018-22-5-263-268. – EDN YMRUHB.

58. Гарбузов, Р. В. Комбинированное хирургическое и эндоваскулярное лечение пациентки с синдромом венозного полнокротия с передним синдромом "щелкунчика" (аортomezентериальной компрессией левой почечной вены) (клиническое наблюдение) / Р. В. Гарбузов, Ю. А. Поляев, А. Г. Нарбутов // Диагностическая и интервенционная радиология. – 2023. – Т. 17, № S2.1. – С. 85-91. – DOI 10.25512/DIR.2023.17.2(1).09. – EDN VKETVL.
59. Осипов, Н. Г. Оптимизация современных методов лучевой диагностики и рентгенохирургического лечения больных варикоцеле: специальность 14.01.13 "Лучевая диагностика, лучевая терапия»: диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук / Осипов Николай Геннадьевич. – Москва, 2018. – 251 с. – EDN FMTLGJ.
60. Значение артериовенозных конфликтов в генезе варикоцеле. Алгоритмы диагностики и лечения / Р. В. Гарбузов, Ю. А. Поляев, А. А. Мыльников [и др.] // Международный журнал интервенционной кардиоангиологии. – 2013. – № 35. – С. 36а. – EDN SFFTZH.
61. Влияние оперативного лечения варикоцеле у подростков на состояние гематотестикулярного барьера / С. П. Яцык, А. О. Тарзян, Е. Л. Семикина [и др.] // Педиатрия. Приложение к журналу Consilium Medicum. – 2017. – № 2. – С. 66-68. – EDN ZDUWNL.
62. Тарзян, А. О. Состояние гематотестикулярного барьера у детей с варикоцеле: специальность 14.01.19 "Детская хирургия»: диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Тарзян Арам Оганесович, 2017. – 106 с. – EDN CQAPMZ.
63. Сопутствующие заболевания при варикоцеле / Е. А. Володько, Д. Н. Годлевский, А. Г. Буркин [и др.] // Вестник Башкирского государственного медицинского университета. – 2019. – № 5. – С. 67-68. – EDN DDVCVW.
64. Lurvey RM Durbin-Johnson B, Kurzrock EA. Adolescent varicocele: A large multicenter analysis of complications and recurrence in academic programmes. J Pediatr Urol 2015; 11:186.e1-e6.
65. Selahittin Çayan, İrfan Orhan, Erdem Akbay, Ateş Kadioğlu. Systematic review of treatment methods for recurrent varicoceles to compare post-treatment sperm parameters, pregnancy and complication rates. 2019 Dec;51(11):e13419. PMID: 31576594, DOI: 10.1111/and.13419
66. Fallara G, Tang S, Pang KH, Pozzi E, Belladelli F, Schifano N, Capogrosso P, Alnajjar HM, Montorsi F, Salonia A, Castiglione F, Muneer A; ESSM Scientific Collaboration and Partnership (ESCAP). Treatment of Persistent or Recurrent Varicoceles: A Systematic

- Review. *Eur Urol Focus*. 2023 May;9(3):531-540. doi: 10.1016/j.euf.2022.11.008. Epub 2022 Nov 25. PMID: 36443199.)
67. Kolon TF. Evaluation and Management of the Adolescent Varicocele. *J Urol*. 2015 Nov;194(5):1194-201. doi: 10.1016/j.juro.2015.06.079. Epub 2015 Jun 25. PMID: 26119668.
68. Jedrzejewski G, Osemlak P, Wieczorek AP, Nachulewicz P. Testicular Sonographic Color Doppler Dynamic Tissue Perfusion Measurements in Adolescents with Varicocele. *Urol Int*. 2019;103(1):55-61. doi: 10.1159/000500027. Epub 2019 Apr 16. PMID: 30991395.
69. Oswald J, Körner I, Riccabona M. The use of isosulphan blue to identify lymphatic vessels in high retroperitoneal ligation of adolescent varicocele--avoiding postoperative hydrocele. *BJU Int*. 2001 Apr;87(6):502-4. doi: 10.1046/j.1464-410x.2001.00171.x. PMID: 11298043.
70. EAU Guidelines. Edn. presented at the EAU Annual Congress Madrid 2025. ISBN 978-94-92671-29-5.
71. Tandon S, Bennett D, Mark Nataraja R, Pacilli M. Outcome following the surgical management of varicocele in children and adolescents: a systematic review and meta-analysis. *Ther Adv Urol*. 2023 Oct 20;15:17562872231206239. doi: 10.1177/17562872231206239. PMID: 37868369; PMCID: PMC10590051.

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

Зоркин Сергей Николаевич – доктор медицинских наук, профессор, руководитель НИИ детской нефроурологии, заведующий урологическим отделением с группами репродуктологии и трансплантации ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России

Акрамов Наиль Рамилович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой урологии, нефрологии и трансплантологии КГМА – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России

Галузинская Александра Таировна – кандидат медицинских наук, научный сотрудник НИИ детской нефроурологии ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России

Рудин Юрий Эдвартович – доктор медицинских наук, профессор, Руководитель группы детской урологии НИИ урологии и интервенционной радиологии имени Н.А. Лопаткина филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России

Каганцов Илья Маркович – доктор медицинских наук, доцент, Руководитель научно-исследовательской лаборатории хирургии врожденной и наследственной патологии ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России

Сизонов Владимир Валентинович – доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры урологии и репродуктивного здоровья человека с курсом детской урологии-андрологии ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России

Гарбузов Роман Вячеславович – доктор медицинских наук, заведующий отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения Российской детской клинической больницы Пироговского Университета Минздрава России

Поляев Юрий Александрович - доктор медицинских наук, профессор, академик РАЕН, академик РАМТН, врач по эндоваскулярной диагностике и лечению отделения рентгенохирургических методов диагностики

и лечения Российской детской клинической больницы Пироговского Университета Минздрава России

Конфликт интересов: Все члены Рабочей группы подтвердили отсутствие финансовой поддержки/конфликта интересов, о которых необходимо сообщить.

Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций

1. Врач-детский хирург
2. Врач-детский уролог-андролог;
3. Врач-педиатр;
4. Врач-педиатр участковый;
5. Врач-педиатр городской (районный)
4. Врач общей практики (семейный врач);
5. Врач-акушер-гинеколог;
6. Врач-неонатолог;
7. Врач-анестезиолог-реаниматолог;
8. Врач-хирург;
9. Врач-уролог;
10. Врач-терапевт;
11. Врач-терапевт подростковый
12. Врач-терапевт участковый;
11. Врач функциональной диагностики.

Методы, используемые для сбора/селекции доказательств: поиск в электронных базах данных.

Описание методов, использованных для оценки качества и силы доказательств: доказательной базой для рекомендаций являются публикации, вошедшие в Кохрейновскую библиотеку, базы данных EMBASE, MEDLINE и PubMed. Глубина поиска – 7 лет.

Методы, использованные для оценки качества и силы доказательств:

- консенсус экспертов;
- оценка значимости в соответствии с рейтинговой схемой.

Методы, использованные для анализа доказательств:

- обзоры опубликованных мета-анализов;
- систематические обзоры с таблицами доказательств.

Описание методов, использованных для анализа доказательств

При отборе публикаций, как потенциальных источников доказательств, использованная в каждом исследовании методология изучается для того, чтобы убедиться в ее валидности. Результат изучения влияет на уровень доказательств, присваиваемый публикации, что в свою очередь, влияет на силу рекомендаций.

Для минимизации потенциальных ошибок каждое исследование оценивалось независимо. Любые различия в оценках обсуждались всей группой авторов в полном составе. При невозможности достижения консенсуса привлекался независимый эксперт.

Таблицы доказательств: заполнялись авторами клинических рекомендаций.

Методы, использованные для формулирования рекомендаций: консенсус экспертов.

Индикаторы доброкачественной практики (Good Practice Points – GPPs)

Рекомендуемая доброкачественная практика базируется на клиническом опыте авторов разработанных рекомендаций.

Экономический анализ

Анализ стоимости не проводился и публикации по фармакоэкономике не анализировались.

Метод валидации рекомендаций

- Внешняя экспертная оценка.
- Внутренняя экспертная оценка.

Описание метода валидации рекомендаций

Настоящие рекомендации в предварительной версии были рецензированы независимыми экспертами, которых, прежде всего, попросили прокомментировать, насколько доступна для понимания интерпретация доказательств, лежащая в основе рекомендаций.

Все комментарии, полученные от экспертов, тщательно систематизировались и обсуждались членами рабочей группы (авторами рекомендаций). Каждый пункт обсуждался в отдельности.

Консультация и экспертная оценка

Проект рекомендаций был рецензирован независимыми экспертами, которых, прежде всего, попросили прокомментировать доходчивость и точность интерпретации доказательной базы, лежащей в основе рекомендаций.

Рабочая группа

Для окончательной редакции и контроля качества рекомендации были повторно проанализированы членами рабочей группы, которые пришли к заключению, что все замечания и комментарии экспертов приняты во внимание, риск систематических ошибок при разработке рекомендаций сведен к минимуму.

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

У ДД	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)

У ДД	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)

УУР	Расшифровка
-----	-------------

А	Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)
В	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)
С	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)

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.

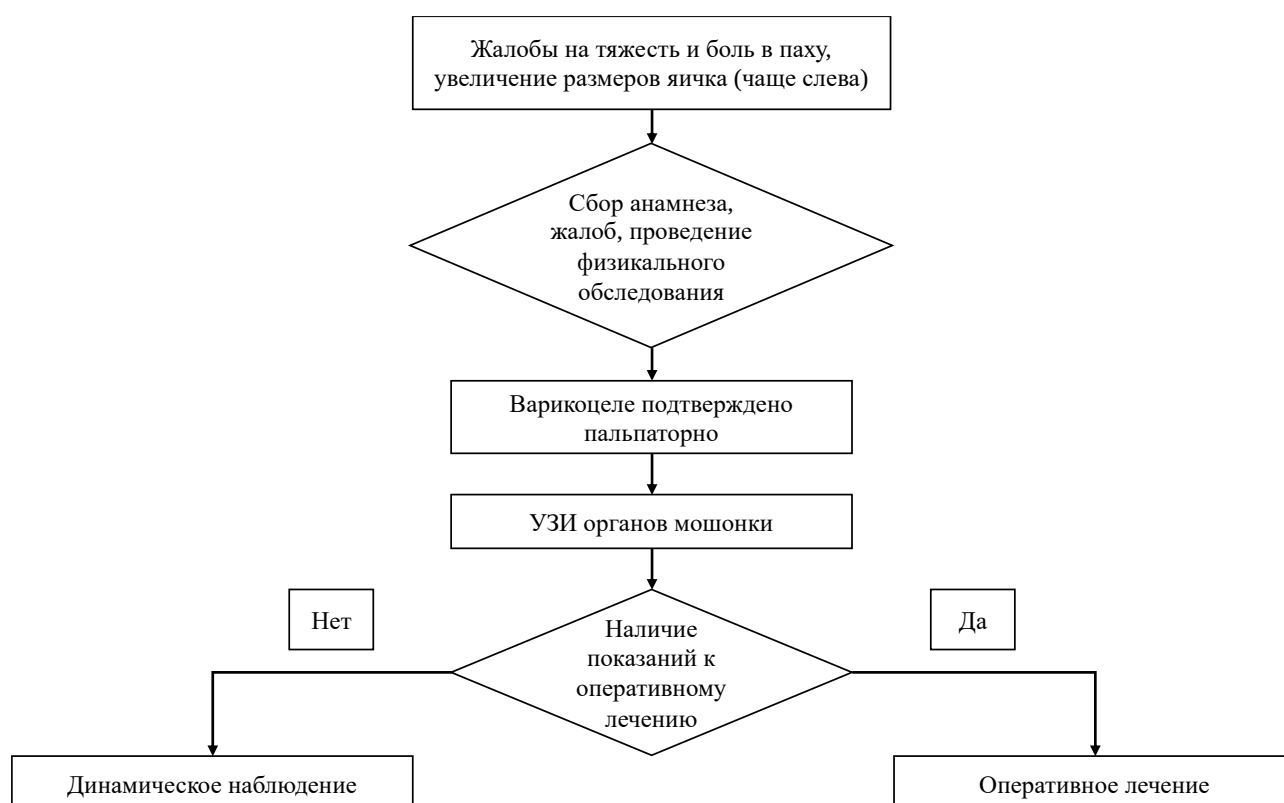
Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата

1. Клинические рекомендации Европейской ассоциации урологов 2024 г.
2. Клинические рекомендации Американской ассоциации урологов 2016 г.

3. Приказ Минздрава России от 31 октября 2012 г N 561н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «детская урология-андрология»

4. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 28 февраля 2019 г N 103н «Об утверждении порядка и сроков разработки клинических рекомендаций, их пересмотра, типовой формы клинических рекомендаций и требований к их структуре, составу и научной обоснованности, включаемой в клинические рекомендации информации»

Приложение Б. Алгоритмы действий врача



Приложение В. Информация для пациента

Варикоцеле — это расширение вен семенного канатика (венозного сплетения), которое окружает яичко. Чаще всего оно возникает в период активного роста подростка и, как правило, с левой стороны.

При визуальном обнаружении варикоцеле или жалобах на дискомфорт, тяжесть в мошонке показана консультация врача — детского уролога-андролога.

Дальнейшую тактику наблюдения или лечения определяет врач — детский уролог-андролог на основании степени варикоцеле, данных осмотра, жалоб, УЗИ органов мошонки.

После оперативного лечения ребенок должен наблюдаться врачом — детским урологом-андрологом для оценки отдаленных результатов и состояния яичка. Контрольное УЗИ органов мошонки обычно выполняется через 6-12 месяцев после операции.

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

Не предполагается в рамках данных клинических рекомендаций.

УТВЕРЖДАЮ

Президент Союза педиатров России
академик РАН, д.м.н., заведующая
кафедрой факультетской педиатрии ИМД
ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова
Минздрава России
(Пироговский Университет)



Л.С.Намазова-Баранова

УТВЕРЖДАЮ

Президент Ассоциации общественных
объединений «Стоматологическая
ассоциация России» (АО «СтАР»)
д.м.н., профессор, профессор кафедры
ортопедической стоматологии ФГБОУ ВО
Казанский ГМУ Минздрава России



Р.А.Салеев

Клинические рекомендации

Синдром прорезывания зубов (временных)

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

Возрастная группа: Дети

Год утверждения: 2025

Разработчики клинической рекомендации:

- Союз педиатров России
- Стоматологическая Ассоциация России

Оглавление

Список сокращений.....	3
Термины и определения.....	4
1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний)	5
1.1 Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)	5
1.2 Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний).....	5
1.3 Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)	6
1.4 Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем	8
1.5 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний).....	8
1.6 Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний).....	8
2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики	9
2.1 Жалобы и анамнез	11
2.2 Физикальное обследование	12
2.3 Лабораторные диагностические исследования.....	13
2.4 Инструментальные диагностические исследования	13
2.5 Иные диагностические исследования.....	13
3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения	14
3.1 Консервативное лечение	14
3.2 Хирургическое лечение.....	17
3.3 Иное лечение	17
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	17
5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики	18
5.1. Профилактика.....	18
5.1. Наблюдение	18
6. Организация оказания медицинской помощи	18
7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния).....	19
7.1 Осложнения	19
7.2 Исходы и прогноз	19
Критерии оценки качества медицинской помощи	20
Список литературы.....	21
Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций	24
Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций.....	27
Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата.....	29
Приложение А3.1 Сроки развития и прорезывания зубов	30
Приложение А3.2. Принципы ведения пациента с синдромом прорезывания зубов.....	31
Приложение Б. Алгоритмы действий врача.....	33
Приложение В. Информация для пациента	34
Приложение Г1-ГN. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях	35

Приложение Г1. Индексная оценка степени тяжести местных клинических проявлений затрудненного прорезывания временных зубов	35
Приложение Г2. Оценка папиллярно-маргинально-альвеолярного индекса для определения степени поражения десен.....	36

Список сокращений

ВОЗ – Всемирная Организация Здравоохранения

ЗПР – затрудненное прорезывание зубов

ИЛ-1 - интерлейкин-1

ИЛ-2 - интерлейкин-2

ИЛ-8 - интерлейкин-8

ИЛ-1 β - интерлейкин-1 β

ИЛ-8 - интерлейкин-8

МКБ-10 – Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем Всемирной организации здравоохранения десятого пересмотра

НПВП – нестероидные противовоспалительные препараты групп АТХ: Другие анальгетики и антипиретики, Противовоспалительные и противоревматические препараты

ПВЗ – прорезывание временных зубов

СПЗ - синдром прорезывания зубов

ФНО- α - фактор некроза опухоли- α

Термины и определения

Преэклампсия – это осложнение нормальной беременности, которое может развиваться после 20 недель гестации.

Дистопия зуба – неправильное положение одного или нескольких зубов в зубном ряду.

Киста прорезывания – заполненный жидкостью фолликулярный мешочек, который, как правило, возникает в период прорезывания зубов.

Прорезывание временных зубов – физиологический процесс, который заключается в появлении коронки зуба в полости рта в результате сложного многоэтапного формирования зуба внутри челюсти и перемещения его из места закладки к поверхности альвеолярного отростка.

Ретенция зуба – стоматологическое заболевание, при котором зачаток зуба не прорезывается полностью из кости или десны.

Синдром прорезывания зубов, или затрудненное прорезывание зубов (teething syndrome) — это совокупность общих и местных симптомов, которые возникают у младенцев в период появления временных (молочных) зубов.

Нарушение прорезывания зубов – это отклонение от нормального процесса появления зубных элементов в полости рта, которое может проявляться задержкой сроков прорезывания, изменением последовательности выхода зубов, отсутствием отдельных зубов или их неправильным положением после прорезывания [1, 2]

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

1.1 Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Прорезывание зуба – процесс его осевого (вертикального) перемещения из места закладки и развития внутри челюсти до появления коронки в полости рта.

Прорезывание временных зубов является естественным физиологическим процессом, который обычно не вызывает каких-либо значимых изменений в состоянии здоровья детей и характеризуется определенными сроками и последовательностью прорезывания (Приложение А3.1) [1, 2, 3, 4, 5]. У некоторых детей развивается симптомокомплекс, который по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем (МКБ - 10) классифицируется как синдром прорезывания зубов.

Синдром прорезывания зубов (СПЗ), или затрудненное прорезывание зубов (teething syndrome), — это совокупность общих и местных симптомов, которые возникают у младенцев в период появления временных (молочных) зубов.

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

После завершения формирования коронки развивающийся зуб совершает небольшие движения, сочетающиеся с ростом челюсти. Прорезывание зуба (процесс миграции) сопровождаются следующие изменения:

1. Развитие зуба
2. Развитие периодонта
3. Перестройка альвеолярной кости.

Механизм прорезывания зубов достаточно сложен. К моменту прорезывания зуба происходит атрофия и рассасывание участка кости, покрывающего коронку зуба. Аналогичные процессы происходят в десне. При прорезывании зуба одновременно с рассасыванием костной ткани в одних участках, происходит ее образование, в других. во время роста корня также имеют место процессы перестройки кости, происходит постепенное углубление зубной альвеолы. При прорезывании зубов происходят морфологические изменения в зубах и окружающих тканях. Отмечается усиление кровоснабжения, изменение сосудистой проницаемости, увеличение продукции основного вещества пульпы и периодонта, происходят атрофические изменения десны над развивающимися зубами [6, 7].

Изменения тканей, покрывающих зуб, включают перестройку соединительной ткани и эпителия. При приближении зуба к слизистой оболочки полости рта происходят регрессивные изменения в соединительной ткани, отделяющей зуб от эпителия слизистой оболочки. Процесс ускоряется вследствие ишемии, обусловленной давлением прорезывающегося зуба на ткань [3].

Физиологическое прорезывание зубов характеризуется тремя основными признаками: определенными сроками, парностью и последовательностью прорезывания. Временные зубы начинают прорезываться у ребенка в среднем с 6–7 месяцев. Общепринятыми считаются сроки прорезывания зубов, представленные Кронфельдом (см. Приложение А3.1).

Однако сроки формирования зубов и их прорезывания, формирования и резорбции корней для каждого ребенка могут быть индивидуальны [4].

Аномальное положение зубного зачатка, а также различные эндогенные и экзогенные патологические воздействия на зубочелюстную систему могут явиться причиной аномалии положения сформировавшегося зуба, а также приводить к задержке его прорезывания [8, 9].

Прорезывание зубов связано с разрушением тканей десны. Ключевая роль в развитии различных симптомов прорезывания зубов принадлежит провоспалительным цитокинам. По данным литературы, в десневой жидкости при первичном прорезывании зубов увеличивается концентрация цитокинов воспаления (интерлейкины (ИЛ) -1, -2 и -8, фактор некроза опухоли α (ФНО- α)), что частично объясняет развивающиеся клинические проявления. Так, установлено, что при повышении в десневой жидкости уровня ИЛ-1 β значительно чаще наблюдали лихорадку, желудочно-кишечные расстройства, нарушения сна и аппетита. Одновременно было отмечено, что увеличение концентрации ИЛ-8 сопровождалось желудочно-кишечными расстройствами, в то время как для повышения уровня ФНО- α более характерны лихорадка и нарушения сна [10].

Также, есть данные о связи симптомов прорезывания зубов с активностью тучных клеток - источника медиаторов воспаления. Количество тучных клеток в перикорональных тканях полости рта отличается на различных фазах прорезывания зубов (в подслизистом слое их больше, чем во внутрикостном). Именно последующая дегрануляция и местное высвобождение медиаторов, таких как гистамин, лейкотриены, простагландины, протеазы, цитокины и факторы роста, могут быть ассоциированы с симптомами прорезывания зубов (зуд, воспаление, местное покраснение и сиалорея). [7,11]

1.3 Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Данные о распространенности симптомов, связанных с прорезыванием зубов разнородны и значительно различаются в зависимости от методологии исследования. Метаанализ C. Massignan et al. (2016), включающий 16 исследований, посвященных изучению синдрома прорезывания зубов у детей в возрасте до 36 мес. из 8 стран (Австралия, Бразилия, Колумбия, Финляндия, Индия, Израиль, Сенегал, США, общая выборка $n = 3506$), показал, что частота возникновения признаков и симптомов прорезывания молочных зубов у детей в возрасте от 0 до 36 месяцев достигает 70,5%. Наиболее распространенные проявления - раздражение десен (86,81%), раздражительность (68,19%) и слюнотечение (55,72%) [12].

Необходимо подчеркнуть, что прорезывание зубов, помимо местных симптомов в полости рта, может сопровождаться нарушением общего состояния ребенка - раздражительностью и плаксивостью, снижением аппетита, гипертермией тела до 38°C, нарушениями сна, кашлем, диареей, также возникающих и при различных инфекционных заболеваниях [13]. ***В связи с неспецифичностью, симптомы некоторых соматических заболеваний могут быть расценены как синдром прорезывания зубов (МКБ-10 K00.7).***

Синдром прорезывания временных зубов обуславливают множество факторов. Исследования показали, что особенно значимое влияние оказывают хронические заболевания матери, наличие вредных привычек, патология беременности, в том числе преэклампсия, а также нарушения здоровья ребенка на первом году жизни [14].

К патологии прорезывания временных зубов можно отнести раннее, позднее и затрудненное прорезывание. Нарушение парности и последовательности прорезывания временных зубов также относится к патологии прорезывания.

Значительная задержка начала прорезывания может свидетельствовать об отклонениях физического развития ребенка, нарушении обмена веществ или общесоматическом заболевании. Нарушение сроков, парности и последовательности прорезывания временных зубов отмечаются при рахите и гипотиреоз [4].

В то же время, прорезывание зубов у детей с различными отклонениями состояния здоровья имеет свои особенности. У младенцев нарушением питания - с избыточной массой тела, чаще отмечают позднее прорезывание временных зубов. У детей с ранее так называемым нервно-артритическим типом конституции, в основе которого лежат нарушения метаболизма мочевой кислоты и пуринов, сопровождающиеся проявлениями симпатикотонии – реализующимися в дальнейшем в синдром дефицита внимания и гиперактивности и иные отклонения здоровья, прорезывание зубов своевременное, но протекает с выраженной болезненностью в области десен, высокой температурой, запахом ацетона изо рта, усилением срыгивания вплоть до рвоты, повышенной возбудимостью. У младенцев с атопией прорезывание зубов также происходит в установленные сроки, но чаще сопровождается присоединением респираторно-вирусной инфекции и обострением проявлений пищевой аллергии, атопического дерматита [15].

На затрудненное прорезывание временных зубов влияют различные неонатальные и постнатальные факторы [16], в том числе масса тела при рождении, а также недоношенность [17, 18].

У детей с низкой массой тела при рождении СПЗ наиболее часто сопровождают повышенное слюноотечение (92%), нарушения сна (82,3%) и раздражительность (75,6%) [16].

Важнейшим фактором формирования здоровья человека на долгие годы является рациональное вскармливание на первом году жизни. Нарушения питания в раннем возрасте,

дефицит микро- и макро- нутриентов, в том числе витамина D, нередко приводят к значительным отклонениям в физическом и интеллектуальном развитии детей [19,20]. В связи с этим, следует тщательно анализировать анамнестические данные и клинические проявления, а также активно наблюдать за состоянием ребенка в динамике [21].

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

Кодирование по МКБ-10

K00.7 - Синдром прорезывания зубов

K09.0 - Кисты, образовавшиеся в процессе формирования зубов

1.5 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Общепринятой клинической классификации СПЗ не существует.

Клиническая форма может быть определена согласно классификации болезней прорезывания зубов по Т. Г. Робустовой (2000 г.) [22]:

1. Затрудненное прорезывание зуба.
2. Неправильное положение зуба - смещение, возникшее в результате прорезывания (дистопированный зуб).
3. Неполное прорезывание зуба через костную ткань челюсти или слизистую оболочку (полуретенированный зуб).
4. Задержка прорезывания полностью сформированного зуба через компактную пластинку челюсти (ретенированный зуб).

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

Затрудненное прорезывание зубов в раннем детском возрасте проявляется сочетанием местных и общих симптомов, выраженность которых зависит от ряда перинатальных факторов. Длительность периода прорезывания одного временного зуба составляет примерно 7-9 дней, как правило симптомы возникают за 3-4 дня до прорезывания временного зуба и 3-5 дней после появления временного зуба в полости рта [23].

Общие симптомы СПЗ включают:

- беспокойство, раздражительность, нарушения сна;
- сниженный аппетит или отказ от еды, снижение темпов прибавки массы тела;
- обильное слюнотечение (сиалорея)

- периоральный дерматит (простой контактный раздражительный - обусловленный мацерацией и трением);
- появление кашля на фоне прорезывания зубов (обусловлено гиперсаливацией и попаданием слюны в верхние дыхательные пути);
- неустойчивый стул (связан с повышенным слюноотделением и усилением моторики кишечника);
- повышение температуры до субфебрильных цифр (37,5°C—38,0°C). Фебрильная лихорадка не характерна для данного состояния [3,4,12,24,25].

Общие симптомы СПЗ неспецифичны и могут свидетельствовать не только о прорезывании зубов, но и о других патологических состояниях.

Местные симптомы СПЗ:

- отек и гиперемия десны в области прорезывания,
- болезненность при пальпации места прорезывания,
- слюнотечение,
- кровоточивость десен.

Также в качестве проявлений СПЗ можно отметить повышенную потребность ребенка в жевании, кусании и сосании [3,4,12,24].

Комментарий: *в большинстве исследований крупных когорт детей не выявлено причинно-следственной связи между прорезыванием зубов и лихорадкой или диареей [12,24,25]. Следует помнить, симптомы, расцениваемые как СПЗ, могут быть проявлением респираторных, кишечных инфекций, инфекций мочевых путей и др. В наблюдательном исследовании группы детей, поступивших в стационар с подозрением на СПЗ, в большинстве случаев были выявлены иные причины проявлений - инфекции верхних дыхательных путей (в т.ч., с фебрильными судорогами), тонзиллофарингиты, отит, бронхит, пеленочный дерматит, баланит, менингит. Таким образом, синдром прорезывания зубов следует рассматривать как **диагноз исключения**, который устанавливается только после тщательного осмотра ребенка и исключения других патологических состояний [25,26].*

Киста прорезывания зубов у ребенка раннего детского возраста может сформироваться при незаконченном процессе формирования корней. Признаки могут возникнуть за 1-2 недели до появления зуба и характеризуются выпуклым цианотичным образованием десны с кровавым содержимым и венчиком гиперемии в области прорезывания.

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

Диагностика направлена на выявление признаков затрудненного прорезывания временных зубов, определение формы клинического течения патологического процесса, степени тяжести состояния пациента и осуществляется с целью выбора соответствующего метода лечения. Диагностика проводится для каждого зуба отдельно.

Критерии установления диагноза при синдроме прорезывания зубов:

Нозологическая форма: Синдром прорезывания зубов

Фаза: любая

Осложнение: без осложнений

Код по МКБ-10: K00.7

Общепринятых критериев СПЗ нет.

При постановке диагноза следует учитывать:

- **Возраст:** пациенты в возрасте до 20-30 мес.
- **Наличие одного или нескольких местных симптомов, указанных в разделе 1.6:**
 - отек и гиперемия десны в области прорезывания,
 - болезненность при пальпации места прорезывания, слюнотечение,
 - кровоточивость в области прорезывания зубов,
 - наличие или отсутствие бугров или режущего края в области прорезывающихся временных зубов (не обязательно),
- **Наличие одного или нескольких общих симптомов прорезывания временных зубов.**
- **Наличие у младенца потребности в жевании/кусании/сосании.**
- Рекомендуется у пациентов с подозрением на СПЗ с общими симптомами (повышение температуры, кашель, диарея и др.) провести диагностический поиск иной причины проявлений [25, 26].

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

Комментарии: обследование проводится согласно имеющимся клиническим рекомендациям в соответствии с проявлениями.

Важно: Синдром прорезывания зубов следует рассматривать как диагноз исключения, который устанавливается только после тщательного исключения других патологических состояний [26].

При наличии общих симптомов, таких как повышение температуры, кашель, диарея и др., независимо от присутствия местных симптомов, следует проводить тщательную дифференциальную диагностику в отношении респираторных и кишечных инфекций, а также инфекций мочевых путей [25].

Нозологическая форма: Кисты, образовавшиеся в процессе формирования зубов

Фаза: любая

Осложнение: без осложнений

Код по МКБ-10: K09.0

Незаконченный процесс формирования корней у пациентов раннего детского возраста с временными зубами может сопровождаться образованием кисты прорезывания, которая представляет собой выпуклое цианотичное образование десны в области прорезывания с кровяным содержимым с венчиком гиперемии, появляющееся за 1-2 недели до появления зуба.

Данные проявления являются признаками диагноза K09.0. Кисты, образовавшиеся в процессе формирования зубов.

Киста образовывается, когда зуб, прорезываясь, не прорезывает слизистую оболочку, а травмирует ее. Десна, отслаиваясь от подлежащей кости, образует «пузырь» или «мешочек», в который собирается кровь, напоминающий по виду выпуклую гематому. Как правило, киста прорезывания проходит самостоятельно, но иногда процесс сопровождают болевой синдром и воспаление [9, 27].

2.1 Жалобы и анамнез

- Всем пациентам раннего детского возраста с клиническими признаками синдрома прорезывания зубов для подтверждения диагноза и назначения необходимого лечения рекомендуется проводить сбор анамнеза и жалоб при патологии полости рта (и зубов), сбор анамнеза и жалоб терапевтический [1, 9].

Уровень убедительности С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарий: результаты заносятся в медицинскую карту пациента.

Родители или законные представители могут предъявлять жалобы на общие симптомы, такие как повышение температуры тела до субфебрильных цифр, беспокойство, раздражительность, нарушение сна, снижение аппетита, периоральный дерматит, покашливание, диарея. Возможны жалобы на местные проявления, такие как покраснение, припухлость, кровоточивость десен, обильное слюнотечение, повышенную потребность ребенка в кусании, жевании, сосании [3,4,15].

При сборе анамнеза необходимо обратить внимание на наличие сопутствующей патологии, аллергических реакций, травм посторонними предметами или острыми краями зубов, данных о приеме лекарственных средств.

Уточняются сроки, парность и последовательность прорезывания зубов, наличие в анамнезе общих и местных симптомов при прорезывании других зубов.

Также следует уточнить какие средства используются/использовались для купирования

местных и/или общих нежелательных проявлений затрудненного прорезывания временных зубов.

2.2 Физикальное обследование

- Рекомендуется проводить физикальное обследование (визуальное исследование при патологии полости рта, включая черепно-челюстно-лицевой области, пальпация органов полости рта, пальпация при патологии полости рта, включая черепно-челюстно-лицевой области, перкуссия при патологии полости рта, перкуссия при патологии полости рта, включая черепно-челюстно-лицевой области, визуальный осмотр терапевтический, пальпация терапевтическая, перкуссия терапевтическая, аускультация терапевтическая) (в рамках приема (осмотра, консультации) врача-педиатра/врача общей практики (семейного врача) первичного и повторных и/или, в случае обращения родителей/законных представителей, приема (осмотра, консультации) врача-стоматолога детского/врача-стоматолога первичного и повторных), детям с клиническими признаками прорезывания зубов для установления наличия, локализации, степени травматического повреждения мягких тканей лица, слизистой оболочки полости рта, зубов и окружающих их тканей с целью уточнения диагноза, определения объема диагностических и лечебных вмешательств [9].

Уровень убедительности С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарий:

Общий осмотр подразумевает оценку общего состояния, наличия признаков дегидратации, физического развития ребенка, осмотр полости рта и оценку состояния всех имеющихся зубов, в т.ч. изменения формы и цвета коронковой части.

Как правило, осмотр проводится врачом-педиатром/врачом общей практики (семейным врачом) и/или, в случае обращения родителей/законных представителей, врачом-стоматологом детским/врачом-стоматологом. Осмотр полости рта с помощью дополнительных инструментов проводится врачом-стоматологом детским/врачом-стоматологом.

В случае обнаружения признаков других заболеваний следует проводить дальнейшую диагностику в соответствии с обнаруженными клиническими признаками (в т.ч., если первично ребенка консультировал врач-стоматолог детский/врач-стоматолог – следует направить пациента к врачу-педиатру/врачу общей практики (семейному врачу)).

При осмотре полости рта может наблюдаться гиперемия и отек десны в месте прорезывания зубов, кровоточивость в месте прорезывания зубов, наличие бугров и/или режущего края в области прорезывания зубов. При осмотре полости рта необходимо исключить наличие острых воспалительных заболеваний слизистой оболочки ротовой полости, оценить гигиеническое состояние рта.

При пальпации ротовой полости может наблюдаться болезненность в месте прорезывания, отек, гипертермия, инфильтрация в месте прорезывания. При пальпации

оценивается наличие гематомы: плотность, консистенция, смещаемость по отношению к окружающим тканям, флюктуация и размягчение.

При пальпации лимфатических узлов можно зафиксировать увеличение регионарных лимфатических узлов.

- Рекомендуется направить ребенка с клиническими признаками СПЗ к врачу-стоматологу детскому/врачу-стоматологу при наличии у врача-педиатра/врача общей практики (семейного врача) сомнений в благоприятности течения периода прорезывания зубов, в сложных случаях прорезывания зубов с целью уточнения диагноза и проведения адекватной терапии [9].

Уровень убедительности С (уровень достоверности доказательств – 5)

- При осмотре детей раннего детского возраста с диагнозом синдром прорезывания зубов при осмотре врачом-стоматологом детским/врачом стоматологом рекомендовано проводить индексную оценку степени тяжести местных клинических проявлений затрудненного прорезывания временных зубов с целью объективизации оценки клинических проявлений [13].

Уровень убедительности С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии:

См. Приложение Г1.

- Пациентам раннего детского возраста с диагнозом синдром прорезывания зубов рекомендуется (врачу-стоматологу детскому/врачу стоматологу) проводить оценку папиллярно-маргинально-альвеолярного индекса для определения степени поражения десен [23].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии:

См. Приложение Г2.

2.3 Лабораторные диагностические исследования

У детей с СПЗ, в т.ч., с кистой прорезывания зубов, лабораторные диагностические исследования не проводятся. Исследования могут назначаться в случае необходимости проведения дифференциальной диагностики в зависимости от выявленных симптомов согласно соответствующим клиническим рекомендациям [25].

2.4 Инструментальные диагностические исследования

У детей с СПЗ, в т.ч., с кистой прорезывания зубов, инструментальные диагностические исследования не проводятся. Исследования могут назначаться в случае необходимости проведения дифференциальной диагностики в зависимости от выявленных симптомов согласно соответствующим клиническим рекомендациям [25].

2.5 Иные диагностические исследования

Не применяются.

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

3.1 Консервативное лечение

Цели лечения:

- устранение местных патологических проявлений затруднённого прорезывания временных зубов;
- устранение общих патологических проявлений, связанных с синдромом прорезывания у детей раннего детского возраста [28].

Общие принципы

Важно: СПЗ носит физиологический характер и обычно разрешается самостоятельно, не требуя медицинского вмешательства. В беседе с родителями/законными представителями следует обсудить предполагаемую продолжительность имеющихся симптомов, а также убедить их в достаточности минимальных вмешательств.

Опционально могут быть назначены, в первую очередь, немедикаментозные методы лечения, также может быть рассмотрена лекарственная терапия (см. п. 3.1,3.2,3.3).

Принципы лечения детей с синдромом прорезывания временных зубов предусматривают одновременное решение нескольких задач:

- устранение факторов, обуславливающих развитие воспалительного процесса слизистой оболочки полости рта;
- предупреждение дальнейшего распространения воспалительного процесса на окружающую слизистую оболочку полости рта и соседние анатомические области;
- повышение качества жизни пациентов [9].

В случае необходимости терапии ринита в период прорезывания зубов, коррекция симптомов проводится в соответствии с клиническими рекомендациями «Острая респираторная вирусная инфекция (ОРВИ)» (дети).

Лечение кашля на фоне прорезывания зубов обычно не требуется, он проходит самостоятельно сразу после прорезывания зуба.

Принципы ведения пациентов представлены в Приложении А3.2.

3.1.1. Синдром прорезывания зубов у детей раннего детского возраста

- Рекомендовано родителям/законным представителям ребенка с СПЗ применять методы когнитивно-поведенческой психотерапии – обнимать, уделять ему внимание, предлагать игры, которые могут отвлечь от боли, с целью уменьшения симптомов СПЗ [24].

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

Комментарии:

Когнитивно-поведенческая терапия – безопасный и достаточно эффективный метод купирования общих симптомов СПЗ, в том числе нарушений сна и поведения у детей с СПЗ [29]. Внимание и забота родителей могут помочь смягчить симптомы: показано, что терапия объятиями эффективна в контроле нарушений сна и плача [24].

- Рекомендуются детям с СПЗ для купирования местных симптомов и уменьшения дискомфорта в области десен селективное использование немедикаментозных методов для массажа десен (например, изделия для ухода за полостью рта для детей до 3-х лет, прорезыватель для зубов, щетка для массажа десен) [24,28];

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

Комментарий: *Имеются сообщения о возможности облегчения симптомов с помощью данных вмешательств, однако в настоящее время недостаточно доказательств эффективности указанных средств, а также описаны случаи прокусывания детьми некоторых прорезывателей с наполнителями, поэтому использовать их следует с осторожностью.*

Массаж десен также возможно осуществлять указательным пальцем, обернутым бинтом медицинским марлевым (стерильным), в течение 1-2 мин.

- Не рекомендовано использование у детей с СПЗ замороженных предметов, в том числе продуктов, включая фрукты, овощи или иные, для кусания или сосания с целью уменьшения симптомов СПЗ [24].

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

Комментарии:

Такое вмешательство несет риск аспирации мелкими кусочками пищи, травматизации десен, а также переохлаждения полости рта.

- Рекомендовано детям раннего возраста с СПЗ для купирования нежелательных явлений в полости рта (отек, гиперемия, кровоточивость десен) в случае принятия решения о применении средств следующих групп препаратов: «Противомикробные препараты и антисептики для местного лечения заболеваний полости рта» (группа АТХ - А01АВ), «Другие препараты для местного лечения заболеваний полости рта» (группа АТХ - А01АD) (стоматологические гели содержащие

антисептики, анестетики, растительные экстракты), лидокаин, в комбинации с другими препаратами (группа АТХ - N01BB52), строго следовать инструкции (особенно возрастным ограничениям), контролировать клинические проявления у ребенка [4, 28].

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

Комментарий: На сегодняшний день средства, применяемые для облегчения симптомов, связанных с прорезыванием зубов, имеют в целом благоприятный эффект, однако, убедительных доказательств их эффективности нет. Требуется проведение дополнительных более масштабных исследований для того, чтобы можно было сделать окончательные выводы. [28, 30, 31].

Кроме того, различные стоматологические гели, содержащие лидокаин в качестве обезболивающего (Лидокаин, в комбинации с другими препаратами (группа АТХ - N01BB52)) являются небезопасными для ребенка из-за высокой степени риска серьезных побочных эффектов: остановки дыхания, развития метгемоглобинемии, судорог и других состояний, в том числе, с летальным исходом [28,31,32]. Это связано с тем, что, во-первых, препараты трудно дозировать, во – вторых, некоторые лекарственные средства являются более токсичными для детей раннего возраста в силу незрелости печени и почек [39].

В составе некоторых стоматологических гелей присутствует этанол. Исследования, в основном касающиеся содержания алкоголя в грудном молоке, показывают, что младенцы, подвергшиеся воздействию алкоголя, спят меньше, чаще плачут и имеют нарушения моторного развития. Поведенческие последствия и потенциальные риски, связанные с его употреблением, свидетельствуют о том, что у детей применение препаратов, содержащих этанол, следует избегать [31].

Использование препаратов группы АТХ A01AD, например, геля стоматологического Холина салицилат+Цеталкония хлорид, особенно при одновременном применении с ацетилсалициловой кислотой** (таблетки) или иными НПВП, например, у реконвалесцентов вирусных инфекций, у восприимчивых детей может вызвать синдром Рейе [34].

Отмечались редкие, но серьезные и потенциально ведущие к летальному исходу побочные эффекты, связанные с применением стоматологических гелей, содержащих бензокаин, и жидкостей, нанесенных на десны или рот ребенка [24, 37].

Имеются сообщения о потенциальных цитотоксических и антифунгальных эффектах в исследовании *in vitro* лидокаина в комбинации с другими препаратами группы АТХ N01BB52 (стоматологические гели с лидокаином) [38].

В случае принятия решения о применении таких средств при оценке соотношения «польза-риск», следует соблюдать осторожность, строго следовать инструкции, контролировать клинические проявления у ребенка.

- Рекомендовано детям с СПЗ селективное применение препаратов для облегчения боли

(парацетамол** или ибупрофен**) в соответствии с инструкциями по применению, с учетом возрастных ограничений и лекарственных форм [35,36].

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

Комментарий:

Не следует рутинно назначать эти препараты, при принятии решения следует оценить необходимость данного вмешательства и назначать только в случае, если ожидаемая польза превышает потенциальные нежелательные реакции.

Также врачу-педиатру следует удостовериться, что исключены заболевания, протекающие под маской СПЗ.

3.2 Хирургическое лечение

- Рекомендовано при формировании кисты прорезывания (в случаях, когда не происходит самопроизвольного опорожнения содержимого кисты) проведение эвакуации содержимого кисты и купирование нежелательных местных проявлений затрудненного прорезывания временных зубов) (A16.01.004 - Хирургическая обработка раны или инфицированной ткани) врачом-стоматологом детским /врачом-стоматологом/врачом-стоматологом-хирургом с лечебной целью [42, 43].

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

Комментарии: *необходимо скальпелем произвести вскрытие кисты и добиться эвакуации всего содержимого кисты с последующей антисептической обработкой области затрудненного прорезывания временного зуба хлоргексидином** (A01AB03). Необходимо дать рекомендации по уходу за полостью рта и в отношении приемов пищи [42,43].*

3.3 Иное лечение

Методы комплементарной и альтернативной медицины включают сочетание различных подходов к терапии, не основанных в полной мере на принципах общепринятой медицины. Эти методы не заменяют основного лечения, перечисленного выше, и могут применяться опционально, с учетом оценки и обсуждения потенциальной пользы.

Возможно селективное назначение детям с СПЗ для купирования общих и местных симптомов препарат, содержащий Chamomilla vulgaris, Phytolacca decandra, Rheum officinale [23, 28, 40, 41].

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

Не требуется

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

5.1. Профилактика

Специфической профилактики СПЗ или кисты прорезывания не требуется.

При затрудненном прорезывании временных зубов показано проведение динамического наблюдения как за областью прорезывания временного зуба, так и за развивающимся организмом ребенка в целом для своевременного выявления и лечения осложнений ЗПР, создания условий для нормального развития зубочелюстной системы ребенка.

Для ребенка следует выделить и использовать индивидуальную посуду, а также средства гигиены.

Сокращают рецидивы тщательная санация полости рта и устранение всех очагов хронической инфекции в организме. С целью предупреждения возможности распространения инфекции в детских учреждениях проводится дезинфекция помещений, предметов обихода, игрушек антисептиками и дезинфицирующими средствами, кварцевание и проветривание помещений.

5.1. Наблюдение

- Рекомендовано детям с синдромом прорезывания зубов при затруднении прорезывания динамическое наблюдение: обращение к врачу-стоматологу детскому. Полученные при обследовании данные - фиксировать в медицинской документации пациента, для исключения формирования отклонений развития зубочелюстной системы [9].

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

Комментарии: *благоприятный исход после затрудненного прорезывания временного зуба характеризуют следующие признаки: отсутствие патологических симптомов в области прорезывающегося временного зуба, сохранение нормального состояния слизистой оболочки полости рта.*

Сроки повторных приемов устанавливаются индивидуально, в среднем - через 6-9 дней после окончания периода активного лечения, далее, при необходимости, каждые 5-6 мес.

6. Организация оказания медицинской помощи

При необходимости детям с СПЗ или кистой прорезывания может проводиться медицинская помощь в любых условиях и формах, предусмотренных законодательством. Чаще - первичная медико-санитарная помощь.

Оказание помощи больным с синдромом прорезывания зубов осуществляется врачами-педиатрами/врачами общей практики (семейными врачами), врачом - стоматологом детским /врачом-стоматологом. В процессе оказания помощи могут принимать участие фельдшер и средний медицинский персонал (медицинская сестра патронажная).

В отдельных случаях затрудненного прорезывания зубов, при формировании кисты прорезывания, пациентам показан прием (осмотр, консультация) врача-стоматолога детского /врача-стоматолога, врача-стоматолога-хирурга в медицинских организациях стоматологического профиля, в отделениях и кабинетах детской стоматологии многопрофильных лечебно-профилактических медицинских организациях (желательно специально оборудованное помещение).

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

7.1 Осложнения

СПЗ как правило протекает без осложнений. В случае формирования кисты прорезывания или при появлении признаков неправильного прорезывания зубов (дистоция или неправильное положение зуба), следует направить пациента на прием (осмотр, консультацию) врача-стоматолога детского /врача-стоматолога.

7.2 Исходы и прогноз

СПЗ обычно проходит самостоятельно в течение 2-8 дней.

Критерии оценки качества медицинской помощи

№	Критерии качества	Оценка выполнения
1	Выполнено физикальное обследование (визуальное исследование при патологии полости рта, включая черепно-челюстно-лицевой области, пальпация органов полости рта, пальпация при патологии полости рта, включая черепно-челюстно-лицевой области, перкуссия при патологии полости рта, перкуссия при патологии полости рта, включая черепно-челюстно-лицевой области, визуальный осмотр терапевтический, пальпация терапевтическая, перкуссия терапевтическая, аускультация терапевтическая) (в рамках приема (осмотра, консультации) врача-педиатра/врача общей практики (семейного врача) первичного и повторных и/или, в случае обращения родителей/законных представителей, приема (осмотра, консультации) врача-стоматолога детского/врача-стоматолога первичного и повторных) детям с клиническими признаками прорезывания зубов	Да/нет
3	Выполнено проведение эвакуации содержимого кисты и купирование нежелательных местных проявлений затрудненного прорезывания временных зубов) (A16.01.004 - Хирургическая обработка раны или инфицированной ткани) врачом-стоматологом детским /врачом-стоматологом/врачом-стоматологом-хирургом при формировании кисты прорезывания (в случаях, когда не происходит самопроизвольного опорожнения содержимого кисты)	Да/нет

Список литературы

1. McKinney R, Olmo H. Developmental Disturbances of the Teeth, Anomalies of Number. [Updated 2023 Aug 8]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK573071/>.
2. Roulias P, Kalantzis N, Doukaki D, Pachiou A, Karamesinis K, Damanakis G, Gizani S, Tsolakis AI. Teeth Eruption Disorders: A Critical Review. *Children (Basel)*. 2022 May 24;9(6):771. doi: 10.3390/children9060771. PMID: 35740708; PMCID: PMC9222051.
3. Детская стоматология: учебник / под ред. Янушевича О. О., Кисельниковой Л. П., Топольницкого О. З. - Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2020. - 744 с. - ISBN 978-5-9704-5318-6.
4. Дроботько Л.Н., Зуева Т.Е., Кисельникова Л.П. Синдром прорезывания зубов: когда и как лечить. *Фарматека*. 2019;26(10):77–81. DOI: <https://dx.doi.org/10.18565/pharmateca.2019.10.77-81>.
5. Клинические рекомендации «Синдром прорезывания временных зубов». Стоматологическая Ассоциация России, 2024 – 34с.
6. Marks SC Jr, Schroeder HE. Tooth eruption: theories and facts. *Anat Rec*. 1996 Jun;245(2):374-93. doi: 10.1002/(SICI)1097-0185(199606)245:2<374::AID-AR18>3.0.CO;2-M. PMID: 8769674.
7. Соловьев В.А. Морфологическое и гисторадиографическое изучение прорезывания зубов. *Стоматология*. 1980;59(1):9–11.
8. Тарасенко С. В. Хирургическая стоматология: учебник/под ред. СВ Тарасенко //М.: ГЭОТАР-Медиа. – 2020
9. Детская терапевтическая стоматология. Национальное руководство / под ред. В.К. Леонтьева, Л.П. Кисельниковой. – 3-е изд., перераб. и доп. – М. ГЭОТАР-Медиа, 2025. – 960 с. – (Серия «Национальные руководства»). DOI:10.33029/9704-8915-4-DTS-2025-1-960. ISBN: 978-5-9704-8915-4
10. Shapira J., Berenstein-Ajzman G., Engelhard D. et al. Cytokine levels in gingival crevicular fluid of erupting primary teeth correlated with systemic disturbances accompanying teething // *Pediatr Dent*. 2003. Vol. 25. P. 441–448.
11. Franzolin S.O.B., Pardini M.I.M.C., Francischone L.A., Deff une E., Consolaro A. (2019) Explanation for the signs and symptoms of tooth eruption: mast cells. *Dental Press J. Orthod.*, no 24 (2), pp. 20–31.
12. Massignan C., Cardoso M., Porporatti A.L. et al. Signs and symptoms of primarytooth eruption: a meta-analysis // *Pediatrics*. 2016. Vol. 137(3). e20153501.
13. Царев В.Н., Кисельникова Л.П., Подпорин М.С., Балафендиева Ф.М. Сравнительная оценка

- влияния лекарственных форм местного и системного применения на оральный микробиоценоз при затрудненном прорезывании зубов. — Клиническая стоматология. — 2022; 25 (4): 44—49. DOI: 10.37988/1811-153X_2022_4_44.
14. Cunha R.F., Pugliesi D.M., Garcia L.D., et al. Systemic and local teething disturbances: prevalence in a clinic for infants. *J Dent Child*. 2004; 71: 24–26.
15. Macknin M.L., Piedmonte M., Jacobs J., Skibinski C. Symptoms associated with infant teething: a prospective study. *Pediatrics*. 2000; 104: 747–752.
16. Балафендиева Ф.М., Кисельникова Л.П. Анализ некоторых факторов, влияющих на прорезывание временных зубов. *Проблемы стоматологии*. 2023; 1: 00. © Балафендиева Ф.М., и др., 2023 DOI: 10.18481/2077-7566-2023-19-1-00.
17. Devraj IM, Nandlal B, Narayanappa D, Deshmukh S, Dhull KS. Effect of Neonatal Factors on the Eruption of Primary Teeth in Children: A Longitudinal Prospective Cohort Study. *Int J Clin Pediatr Dent*. 2023 Mar-Apr;16(2):321-326. doi: 10.5005/jp-journals-10005-2518. PMID: 37519964; PMCID: PMC10373756.
18. Zaidi I, Thayath MN, Singh S, Sinha A. Preterm Birth: A Primary Etiological Factor for Delayed Oral Growth and Development. *Int J Clin Pediatr Dent*. 2015 Sep-Dec;8(3):215-9. doi: 10.5005/jp-journals-10005-1316. Epub 2015 Sep 11. PMID: 26628856; PMCID: PMC4647043.
19. Боровик Т. Э., Ладодо К. С., Яцык Г. В. и др. Научно- практическая программа «Оптимизация вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации» // Педиатрия. – 2008. – No4. – С. 75-79.
20. Sahin M, Toptanci IR. Evaluation of serum levels in children with delayed eruption. *BMC Oral Health*. 2024 Nov 21;24(1):1418. doi: 10.1186/s12903-024-05210-9. PMID: 39574100; PMCID: PMC11580453.
21. Заплатников А. Л., Касьянова А. Н., Майкова И. Д. Синдром прорезывания зубов у младенцев: новый взгляд на старую проблему // РМЖ. 2018; 5 (II): 68-71.
22. Робустова, Татьяна Григорьевна. Хирургическая стоматология: учебник для студентов стоматологических факультетов медицинских вузов / [Робустова Т. Г. и др.] ; под редакцией Т. Г. Робустовой. - 3-е издание, переработанное и дополненное. - Москва: Медицина, 2003. - 503, [1] с. : ил. ; 27 см. - (Учебная литература для студентов стоматологических факультетов медицинских вузов).
23. Кисельникова, В.Н. Царев, М.С. Подпорин, Ф.М. Балафендиева. Клинико-микробиологическая эффективность лечения затрудненного прорезывания временных зубов. *Педиатрия им. Г.Н. Сперанского*. 2023; 102 (4): 8–15.
24. Memarpour M, Soltanimehr E, Eskandarian T. Signs and symptoms associated with primary tooth eruption: a clinical trial of nonpharmacological remedies. *BMC Oral Health*. 2015 Jul 28;15:88.

- doi: 10.1186/s12903-015-0070-2. PMID: 26215351; PMCID: PMC4517507.
25. A Nemezio M, Mh De Oliveira K, C Romualdo P, M Queiroz A, Wg Paula-E-Silva F, Ab Silva R, C K  chler E. Association between Fever and Primary Tooth Eruption: A Systematic Review and Meta-analysis. *Int J Clin Pediatr Dent*. 2017 Jul-Sep;10(3):293-298. doi: 10.5005/jp-journals-10005-1453. Epub 2017 Feb 27. PMID: 29104392; PMCID: PMC5661046.
 26. Tighe M, Roe MF. Does a teething child need serious illness excluding? *Arch Dis Child*. 2007 Mar;92(3):266-8. doi: 10.1136/adc.2006.110114. PMID: 17337688; PMCID: PMC2083427.
 27. Alline J de Oliveira, Maria LG Silveira, Danilo A Duarte, Michele B Diniz Eruption Cyst in the Neonate. *Int J Clin Pediatr Dent*. 2018 Jan-Feb; 11(1): 58–60. Published online 2017 Feb 1. doi: 10.5005/jp-journals-10005-1485 PMCID: PMC5968165
 28. Canto FMT, Costa Neto OC, Loureiro JM, Mara  n-V  squez GA, Ferreira DMTP, Maia LC, Pithon MM. Efficacy of treatments used to relieve signs and symptoms associated with teething: a systematic review. *Braz Oral Res*. 2022 May 2;36:e066. doi: 10.1590/1807-3107bor-2022.vol36.0066. PMID: 36507753.
 29. Meer Z, Meer A. Teething trouble and its management in children. *Int J Dent Clin*. 2011;3:75–77.
 30. Abdulsatar F, Miller MR, Taheri S. Use of Unsafe Teething Remedies: A Survey. *J Can Dent Assoc*. 2022 Aug;88:m7. PMID: 36322634.
 31. Monaghan, N. Teething products may be harmful to health. *Br Dent J* 227, 485–487 (2019). <https://doi.org/10.1038/s41415-019-0715-7>
 32. Teoh L, Moses GM. Are teething gels safe or even necessary for our children? A review of the safety, efficacy and use of topical lidocaine teething gels. *J Paediatr Child Health*. 2020 Apr;56(4):502-505. doi: 10.1111/jpc.14769. Epub 2020 Jan 3. PMID: 31898380.
 33. National Institute for Health and Care Excellence. Teething clinical knowledge summary. 2014. Available at <https://cks.nice.org.uk/teething> (accessed August 2019).
 34. Tsang AKL. Teething, teething pain and teething remedies. *Int. Dent (Aus Ed)*. 2010; 5 (4): 14–28.
 35. Bedard P, Winsor GL, Garlock ES, Azad MB, Becker AB, Mandhane PJ, Moraes TJ, Sears MR, Turvey SE, Subbarao P, Brinkman FSL, Kozyrskyj AL. From Prescription Drugs to Natural Health Products: Medication Use in Canadian Infants. *Children (Basel)*. 2022 Sep 27;9(10):1475. doi: 10.3390/children9101475. PMID: 36291411; PMCID: PMC9600175/
 36. Thompson K, Huntington MK. Methods of Symptomatic Relief of Teething in Infants and Young Children Recommended by South Dakota Physicians. *S D Med*. 2019 Nov;72(11):509-512. PMID: 31985901.
 37. <https://www.fda.gov/drugs/postmarket-drug-safety-information-patients-and-providers/safety-information-benzocaine-containing-products>.
 38. A  ık A, Bayır E, Acar S, Sa  lam C,   o  ulu D, Uzel A. Cytotoxic and antifungal effects of different

- teething oral gels: an in-vitro study. Head Face Med. 2025 Jul 5;21(1):47. doi: 10.1186/s13005-025-00524-7. PMID: 40615859; PMCID: PMC12228206
39. Kearns GL, Abdel-Rahman SM, Alander SW, Blowey DL, Leeder JS, Kauffman RE. Developmental pharmacology—drug disposition, action, and therapy in infants and children. N Engl J Med. 2003 Sep;349(12):1157-67. <https://doi.org/10.1056/NEJMra035092/>
40. Царев В.Н., Кисельникова Л.П., Подпорин М.С., Балафендиева Ф.М. Сравнительная оценка влияния лекарственных форм местного и системного применения на оральный микробиоценоз при затрудненном прорезывании зубов. — Клиническая стоматология. — 2022; 25 (4): 44—49
41. Кисельникова Л.П., Царев В.Н., Балафендиева Ф.М., Подпорин М.С., Бородин П.К. Возможности нормализации микробиоты рта у детей при лечении затрудненного прорезывания временных зубов. Стоматология детского возраста и профилактика. 2023;23(4):320-328
42. Bilodeau EA, Hunter KD. Odontogenic and Developmental Oral Lesions in Pediatric Patients. Head Neck Pathol. 2021 Mar;15(1):71-84. doi: 10.1007/s12105-020-01284-3. Epub 2021 Mar 15. PMID: 33723756; PMCID: PMC8010029
43. Sen-Tunc E, Acikel H, Sonmez IS, Bayrak S, Tuloglu N. Eruption cysts: a series of 66 cases with clinical features. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2017;22(2):e228–ee32. doi: 10.4317/medoral.21499.

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

Балафендиева Фатима Мурадовна - ассистент кафедры детской стоматологии ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России.

Баранов Александр Александрович - академик РАН, профессор, д.м.н.; почетный президент Союза педиатров России, советник руководителя НИИ педиатрии и охраны здоровья детей НКЦ №2 ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В.Петровского», профессор кафедры педиатрии и детской ревматологии ФГАОУ «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), главный внештатный специалист педиатр Минздрава России

Беляева Ирина Анатольевна, д.м.н., руководитель отдела преконцепционной, антенатальной и неонатальной медицины НИИ педиатрии и охраны здоровья детей НКЦ №2 ФГБНУ «РНЦХ им.Б.В.Петровского», профессор кафедры факультетской педиатрии Института материнства и детства ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (Пироговский Университет),

член Союза педиатров России, Почетный профессор Российской ассоциации специалистов перинатальной медицины

Бомбардирова Елена Петровна, д.м.н., профессор, гл.н.с. отдела преконцепционной, антенатальной и неонатальной медицины, врач-неонатолог НИИ педиатрии и охраны здоровья детей НКЦ №2 ФГБНУ «РНЦХ им.Б.В.Петровского», член Союза педиатров России

Васильева Наталия Юрьевна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры детской стоматологии ФГБОУ ВО «Российский Университет медицины» Минздрава России.

Вишнева Елена Александровна - д.м.н., профессор РАН, заместитель руководителя НИИ педиатрии и охраны здоровья детей НКЦ №2 ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В.Петровского», профессор кафедры факультетской педиатрии Института материнства и детства ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» (Пироговский Университет) Минздрава России, член Союза педиатров России

Головач Екатерина Алексеевна, ассистент кафедры факультетской педиатрии с курсом детских болезней лечебного факультета ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России

Гутник Андрей Александрович - ассистент кафедры детской стоматологии ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России.

Зуева Татьяна Евгеньевна - кандидат медицинских наук, доцент кафедры детской стоматологии ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России

Кисельникова Лариса Петровна - доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой детской стоматологии ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России

Маргиева Теа Валикоевна – к.м.н., главный специалист Методического центра аккредитации специалистов ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им.И.М.Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), врач-нефролог, член Союза педиатров России

Намазова-Баранова Лейла Сеймуровна - академик РАН, профессор, д.м.н., президент Союза педиатров России; паст-президент ЕРА/UNEPSA; руководитель НИИ педиатрии и охраны здоровья детей НКЦ №2 ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В.Петровского», заведующая кафедрой факультетской педиатрии Института материнства и детства ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (Пироговский Университет), главный внештатный детский специалист по профилактической медицине Минздрава России

Платонова Мария Михайловна – к.м.н., научный сотрудник НИИ педиатрии и охраны здоровья детей НКЦ №2 ФГБНУ РНЦХ им акад. Б.В.Петровского, врач-пульмонолог, член Союза педиатров России

Селимзянова Лилия Робертовна - к.м.н., заведующая отделом стандартизации и изучения основ доказательной медицины НИИ педиатрии и охраны здоровья детей НКЦ №2 ФГБНУ «РНЦХ им.

акад. Б.В.Петровского», доцент кафедры педиатрии и детской ревматологии ФГАОУ «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), доцент кафедры факультетской педиатрии Института материнства и детства ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (Пироговский Университет), член Союза педиатров России

Страхова Светлана Юрьевна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры детской стоматологии ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России.

Турти Татьяна Владимировна, д.м.н., главный научный сотрудник отдела прекоцепционной, антенатальной и неонатальной медицины НИИ педиатрии и охраны здоровья детей НКЦ №2 ФГБНУ «РНЦХ им.Б.В.Петровского», профессор кафедры факультетской педиатрии Института материнства и детства ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (Пироговский Университет), член Союза педиатров России

Федорова Ольга Сергеевна - д.м.н., профессор, проректор по научной работе и последипломной подготовке, заведующая кафедрой факультетской педиатрии с курсом детских болезней лечебного факультета ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, главный внештатный специалист педиатр Минздрава России в Сибирском федеральном округе

Федотова Марина Михайловна - к.м.н., доцент кафедры факультетской педиатрии с курсом детских болезней лечебного факультета ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России

Авторы подтверждают отсутствие финансовой поддержки/конфликта интересов, который необходимо обнародовать.

Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:

1. Врачи-педиатры;
2. Врачи общей врачебной практики (семейные врачи);
3. Студенты медицинских ВУЗов;
4. Обучающиеся в ординатуре.
5. Врач – стоматолог детский/врач стоматолог.
6. Врач – стоматолог – хирург

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

2. Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов профилактики, лечения, медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов (профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

УДД	Расшифровка
1.	Систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением мета-анализа
2.	Отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований, с применением мета-анализа
3.	Нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования

4.	Несравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев, исследование "случай-контроль"
5.	Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические исследования) или мнение экспертов

3. Шкала оценки уровней убедительности рекомендаций (УУР) для методов профилактики, диагностики, лечения, медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов (профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

УУР	Расшифровка
А	Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)
В	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)
С	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)

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

Порядки оказания медицинской помощи:

1. Приказ Минздравсоцразвития РФ от 16.04.2012 № 366н «Об утверждении Порядка оказания педиатрической помощи»;
2. Приказ Минздравсоцразвития РФ от 05.05.2012 № 521н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи детям с инфекционными заболеваниями»

Критерии оценки качества медицинской помощи: Приказ Минздрава России 203н от 10.05.2017 «Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи»

Прочие документы, использованные при подготовке клинических рекомендаций:

1. Приказ Минздравсоцразвития России от 23.07.2010 № 541н «Об утверждении Единого квалификационного справочника должностей руководителей, специалистов и служащих, раздел «Квалификационные характеристики должностей работников в сфере здравоохранения»
2. Федеральный закон от 25.12.2018 № 489 489-ФЗ «О внесении изменений в статью 40 Федерального закона «Об обязательном медицинском страховании в Российской Федерации» и Федеральный закон «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» по вопросам клинических рекомендаций».
3. Приказ Минздрава России № 103н от 28.02.2019 «Об утверждении порядка и сроков разработки клинических рекомендаций, их пересмотра, типовой формы клинических рекомендаций и требований к их структуре, составу и научной обоснованности включаемой в клинические рекомендации информации».
4. Приказ Минздрава России от 13.10.2017 № 804н «Об утверждении номенклатуры медицинских услуг».
5. Приказ Минздрава России от 24.11.2021 № 1094н «Об утверждении Порядка назначения лекарственных препаратов, форм рецептурных бланков на лекарственные препараты, Порядка оформления указанных бланков, их учета и хранения, форм бланков рецептов, содержащих назначение наркотических средств или психотропных веществ, Порядка их изготовления, распределения, регистрации, учета и хранения, а также Правил оформления бланков рецептов, в том числе в форме электронных документов»
6. Государственный реестр лекарственных средств: <https://grls.rosminzdrav.ru>

Приложение А3.1 Сроки развития и прорезывания зубов

Сроки формирования зубов, их прорезывания, а также формирования и резорбции корней у каждого ребенка являются индивидуальными, что приводит к различиям в данных, представленных различными авторами. Общепринятыми считаются сроки прорезывания зубов, предложенные Кронфельдом в 1955 году [3].

Таблица. Сроки развития и прорезывания зубов (по Кронфельду)

Зубы	Начало минерализации	Окончание формирования эмали	Прорезывание зубов	Окончание формирования корней	Начало рассасывания корней
I	с 4 мес. в/у	к 4 мес. п/р	6-8 мес.	1,5-2 г.	с 4 лет
II	с 4,5 мес. в/у	к 5 мес. п/р	8-10 мес.	1,5-2 г.	с 5 лет
III	с 5 мес. в/у	к 9 мес. п/р	16-20 мес.	4-5 лет	с 8 лет
IV	с 5 мес. в/у	к 6 мес. п/р	12-16 мес.	2,5-3,5 г.	с 6 лет
V	с 6 мес. в/у	к 10-12 мес. п/р	20-30 мес.	3-4 г.	с 7 лет

в/у - внутриутробный период развития; п/р - после рождения.

Приложение А3.2. Принципы ведения пациента с синдромом прорезывания зубов

Принципы ведения пациента с синдромом прорезывания зубов

1. Синдром прорезывания зубов у детей раннего детского возраста

Нозологическая форма: синдром прорезывания зубов

Код по МКБ-10: K00.7

1.1. Диагностические мероприятия:

1.1.1. Сбор жалоб и анамнеза (врач-педиатр/врач общей практики (семейный врач) и/или врач-стоматолог детский /врач-стоматолог)

1.1.2. Физикальное обследование (врач-педиатр/врач общей практики (семейный врач) и/или врач-стоматолог детский /врач-стоматолог)

1.1.3. Осмотр полости рта с помощью инструментов (проводится при необходимости врачом-стоматологом детским /врачом-стоматологом)

1.1.4. Вне зависимости от степени тяжести затрудненного прорезывания временных зубов проводится комплекс диагностических мероприятий, включающий основные и дополнительные методы исследования для исключения острых респираторных заболеваний и иной патологии, протекающей со сходными симптомами.

1.2. Лечение

1.2.1. Массаж десен специальной щеткой (массаж десен можно производить и пальцем, обернутым стерильным бинтом) (обучает врач-педиатр/врач общей практики (семейный врач) и/или врач-стоматолог детский /врач-стоматолог), проводят родители/законные представители, средний медицинский персонал);

1.2.2. Использование охлажденных колец для прорезывания зубов или прорезывателей (грызунков) (обучает врач-педиатр/врач общей практики (семейный врач) и/или врач-стоматолог детский /врач-стоматолог, проводят родители/законные представители, средний медицинский персонал);

1.2.3. Медикаментозное лечение (см.п.2) (назначает врач-педиатр/врач общей практики (семейный врач) и/или врач-стоматолог детский /врач-стоматолог, проводят родители/законные представители, средний медицинский персонал);

1.3. Динамическое наблюдение

1.3.1. При затрудненном прорезывании временных зубов требуется проведение обязательного динамического наблюдения как за областью прорезывания временного зуба, так и за развивающимся организмом ребенка в целом. Оптимальным является обращение к врачу через 8 дней после окончания периода активного лечения, далее – по необходимости.

2. Кисты, образовавшиеся в процессе формирования зубов (у детей раннего детского возраста)

Нозологическая форма: киста прорезывания зубов

Код по МКБ-10: K09.0

2.1 Диагностические мероприятия:

2.1.1. Сбор жалоб и анамнеза

2.1.2. Внешний осмотр челюстно-лицевой области

2.1.3. Осмотр полости рта с помощью инструментов

2.2. Лечение

При формировании кисты прорезывания (в случаях, когда не происходит самопроизвольного изливания содержимого кисты) рекомендовано обратиться к стоматологу с целью эвакуации содержимого кисты и купирования нежелательных местных проявлений затрудненного прорезывания временных зубов [9].

2.2.1 Рассечение стенки кисты с целью эвакуации ее содержимого. Данную операцию производят в амбулаторных условиях:

- под местными анестетиками в виде аппликации;
- антисептическая обработка слизистой оболочки в области кисты прорезывания;
- рассечение оболочки кисты;
- удаление патологической жидкости из полости кисты;
- обработка полости кисты препаратом группы «Противомикробные препараты и антисептики для местного лечения заболеваний полости рта» (антисептическим раствором);
- наложение ватного тампона, смоченного препаратом группы «Противомикробные препараты и антисептики для местного лечения заболеваний полости рта» (антисептическим раствором) [8,22].

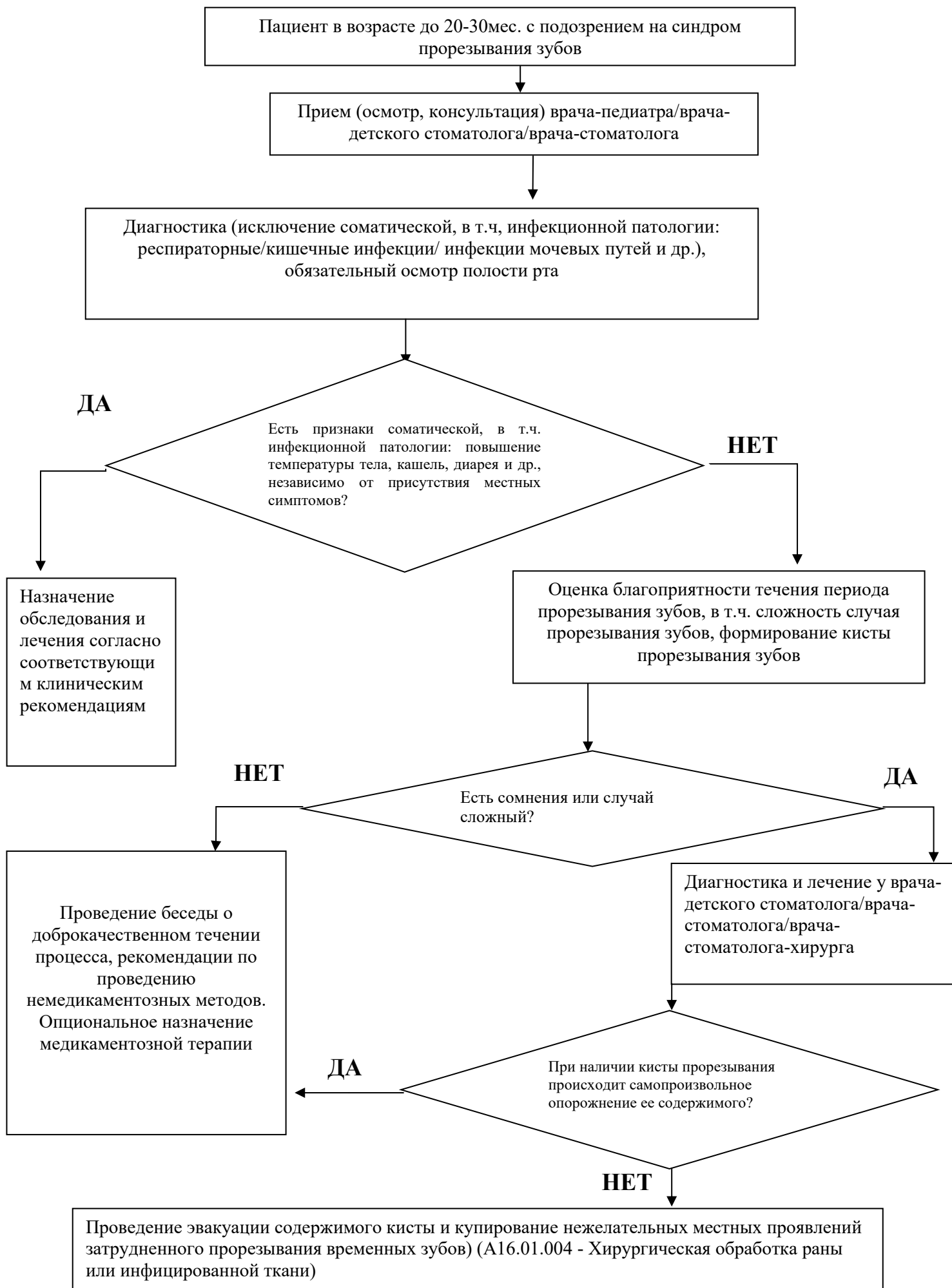
2.3. Рекомендации

1.3.1. После проведения хирургического вмешательства детей раннего детского возраста прикладывают к груди матери (если ребенок находится на грудном вскармливании) или кормят искусственным молоком, тем самым облегчить нежелательные местные проявления у детей. Прикорм не рекомендуется вводить в первые 2-3 часа после хирургического вмешательства.

1.3.2. Необходимо проводить антисептическую обработку раны с использованием ватного тампона, смоченного препаратом группы «Противомикробные препараты и антисептики для местного лечения заболеваний полости рта» (антисептическим раствором), в течение нескольких дней после хирургического вмешательства.

1.3.3 В течение первых 7-10 дней необходимо использовать зубную щетку с мягкой щетиной и соблюдать щадящий режим питания.

Приложение Б. Алгоритмы действий врача



Приложение В. Информация для пациента

Прорезывание временных зубов — это естественный процесс, который обычно не вызывает серьезных проблем со здоровьем у детей. В возрасте между 6-м месяцем и 2-м годом жизни прорезываются 20 молочных зубов. Однако у некоторых детей могут возникать определенные симптомы, которые называются синдромом прорезывания зубов.

Синдром прорезывания зубов (СПЗ) — это совокупность симптомов, которые могут появляться у младенцев в период, когда у них начинают расти временные (молочные) зубы.

Признаки СПЗ могут появиться за 4 дня до прорезывания и, как правило, самостоятельно проходят в течение 3 дней после появления зуба. Наиболее частыми проявлениями СПЗ являются припухлость и покраснение десны в месте прорезывания зуба, обильное слюнотечение, стремление ребенка тянуть кулачок в рот, все кусать, жевать. Из-за большого отделения слюны даже возможно появление кашля, из-за попадания слюны в верхние дыхательные пути, неустойчивого стула - из-за усиления моторики кишечника и раздражения и покраснения кожи на лице. Также можно отметить беспокойство, капризность, проблемы со сном, снижение аппетита, даже отказ от еды. ***Повышение температуры тела для СПЗ, в целом, не характерно, однако иногда может отмечаться повышение температуры до 38°C. Температура более 38°C требует приема (осмотра, консультации) врача-педиатра для исключения инфекционных заболеваний.***

Также поводом для консультации врача-педиатра и/или врача-стоматолога должны служить: отсутствие улучшения состояния ребенка, неэффективность проводимых мероприятий или их осложнения, сомнения в доброкачественности состояния.

Обследования: в большинстве случаев, дополнительных обследований ребенку с СПЗ не требуется.

Лечение: СПЗ является доброкачественным состоянием, которое обычно проходит самостоятельно и не требует лечения.

В первую очередь следует применять методы когнитивно-поведенческой психотерапии – обнимать ребенка, уделять ему внимание, предлагать игры, которые могут отвлечь от боли.

Для уменьшения дискомфорта в деснах, предлагается делать массаж десен специальной щеткой с гибкой головкой и круглым ограничителем, как на пустышке.

Для облегчения симптомов можно использовать кольца для прорезывания зубов или прорезыватели (грызунки).

Лечение кашля на фоне прорезывания зубов обычно не требуется, он проходит самостоятельно сразу после прорезывания зуба.

Осложнения: прорезывание зубов в подавляющем большинстве случаев не сопровождается осложнениями. Если при осмотре отмечаются признаки неправильного прорезывания зубов следует обратиться к врачу-стоматологу для исключения стоматологической патологии.

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

Приложение Г1. Индексная оценка степени тяжести местных клинических проявлений затрудненного прорезывания временных зубов

Название на русском языке: Индексная оценка степени тяжести местных клинических проявлений затрудненного прорезывания временных зубов

Оригинальное название (если есть): нет

Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией: Царев В.Н., Кисельникова Л.П., Подпорин М.С., Балафендиева Ф.М. Сравнительная оценка влияния лекарственных форм местного и системного применения на оральный микробиоценоз при затрудненном прорезывании зубов. — Клиническая стоматология. — 2022; 25 (4): 44—49. DOI: 10.37988/1811-153X_2022_4_44; Massignan C., Cardoso M., Porporatti A.L. et al. Signs and symptoms of primarytooth eruption: a meta-analysis // Pediatrics. 2016. Vol. 137(3). e20153501]

Тип (подчеркнуть):

- шкала оценки
- **индекс**
- вопросник
- другое (уточнить): _____

Назначение: оценка степени тяжести местных клинических проявлений затрудненного прорезывания временных зубов

Содержание (шаблон):

Наличие местных клинических проявлений регистрируется согласно шкале от 0 до 2 с целью выявления степени тяжести затрудненного прорезывания временных зубов:

- 0 баллов — отсутствие патологических изменений в области прорезывающегося зуба;
- 1 балл — отечность, гиперемия десны;
- 2 балла — отечность, гиперемия, кровоточивость десны.

Ключ (интерпретация): индексная оценка степени тяжести местных проявлений затрудненного прорезывания временных зубов рассчитывается по следующей формуле: сумма показателей/число исследуемых зубов

Пояснения: нет

Приложение Г2. Оценка папиллярно-маргинально-альвеолярного индекса для определения степени поражения десен

Название на русском языке: Оценка папиллярно-маргинально-альвеолярного индекса для определения степени поражения десен

Оригинальное название (если есть): нет

Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией: Кисельникова, В.Н. Царев, М.С. Подпорин, Ф.М. Балафендиева. Клинико-микробиологическая эффективность лечения затрудненного прорезывания временных зубов. Педиатрия им. Г.Н. Сперанского. 2023; 102 (4): 8–15; Macknin M., Piedmonte M.M., Jacobs J., Skibinski C. Symptoms associated with infant teething: Aprospective study // Pediatrics. 2000. Vol. 105. P. 747–753.

Тип (подчеркнуть):

- шкала оценки
- индекс
- вопросник
- другое (уточнить): _____

Назначение: оценка степени тяжести местных клинических проявлений затрудненного прорезывания временных зубов

Содержание (шаблон):

При оценке папиллярно-маргинально-альвеолярного индекса (РМА) используют критерии:

1 балл – воспаление сосочка десны (Р),

2 балла – воспаление маргинального края десны (М),

3 балла – воспаление альвеолярной части десны (А).

Формула расчета РМА = сумма баллов/п*3 (в %), где п – количество зубов.

Ключ (интерпретация): Интерпретация полученных значений:

- < 30% – легкая степень поражения десен,
- 31–60% – средняя степень,
- 61% и больше – тяжелая

Пояснения: нет

«Утверждаю»
Президент МОО
Евро-Азиатское общество по
инфекционным болезням

академик Лобзин Ю.В.



«Утверждаю»
Исполнительный директор
МОО АВИСПО

Волжанин В.М.



Клинические рекомендации

Коклюш у детей

Кодирование по Международной А 37
статистической классификации болезней и проблем, связанных
со здоровьем:

Возрастная группа: дети

Год утверждения: 2025

Разработчик клинической рекомендации:

Международная общественная организация «Евро-Азиатское общество по инфекционным болезням» (МОО «ЕАОИБ»)

Межрегиональная общественная организация «Ассоциация врачей инфекционистов Санкт-Петербурга и Ленинградской области» (МОО «АВИСПО»)

Оглавление

Оглавление	2
Список сокращений	3
Термины и определения	5
1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний)	7
1.1 Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)	7
1.2 Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)	7
1.3 Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) ..	10
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)	12
2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики	14
2.1 Жалобы и анамнез	14
2.2 Физикальное обследование	16
2.3 Лабораторные диагностические исследования	17
2.4 Инструментальные диагностические исследования	19
2.5 Иные диагностические исследования	21
3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения	21
3.1 Консервативное лечение	22
3.2 Хирургическое лечение	25
3.3 Иное лечение	25
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	26
5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики	26

6. Организация оказания медицинской помощи	34
7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния).....	35
Критерии оценки качества медицинской помощи	39
Список литературы	39
Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций	45
Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций	48
Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата.....	50
Приложение Б. Алгоритмы действий врача	52
Приложение В. Информация для пациента	53
Приложение Г1-ГN. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях	54
Приложение Г1. Критерии оценки степени тяжести коклюша на основании клинических и гематологических признаков	54
Приложение Г2. Осложнения коклюша	55

Список сокращений

АКДС - вакцина для профилактики дифтерии, коклюша и столбняка**

АКДС- ВГВ - вакцина для профилактики вирусного гепатита В** и Вакцина для профилактики дифтерии, коклюша и столбняка**

АаКДС - вакцина для профилактики дифтерии, коклюша (бесклеточная) и столбняка**

АакдС - вакцина для профилактики дифтерии (с уменьшенным содержанием антигена), коклюша (с уменьшенным содержанием антигена, бесклеточная) и столбняка, адсорбированная

АаКДС-ВГВ//ХИБ - вакцина для профилактики дифтерии, столбняка, коклюша (бесклеточная), гепатита В и инфекции, вызываемой *Haemophilus influenzae* тип b**

АаКДС-ИПВ//ХИБ - вакцина для профилактики дифтерии, столбняка, коклюша, полиомиелита и инфекций, вызываемых *Haemophilus influenzae* тип b**

АаКДС-ИПВ-ВГВ//ХИБ - вакцина для профилактики дифтерии, столбняка, коклюша (бесклеточная), гепатита В, полиомиелита (инактивированная) и инфекций, вызываемых *Haemophilus influenzae* тип b**

АДС-М – анатоксин дифтерийно-столбнячный с уменьшенным содержанием антигенов**

ДВС - диссеминированное внутрисосудистое свертывание

ГКГ - глюкокортикоидные гормоны

ИТШ - инфекционно-токсический шок

ИФА - иммуноферментный анализ

КТ - коклюшный токсин

МКБ - международная классификация болезней, травм и состояний, влияющих на здоровье, 10-го пересмотра

МЕ - международные единицы

ОАК - общий (клинический) анализ крови

ОАМ - общий (клинический) анализ мочи

ОРВИ - острые респираторные вирусные инфекции

ПЦР - полимеразная цепная реакция

РА - реакция агглютинации

РКИ - рандомизированное контролируемое исследование

РНГА - реакция непрямой гемагглютинации

СКД - средняя курсовая доза

ССД - средняя суточная доза

ЦМВИ - цитомегаловирусная инфекция

ЭКГ - электрокардиографическое исследование

ЭхоКГ - эхокардиографическое исследование

ЭЭГ - электроэнцефалография

Ig M, G - иммуноглобулины M, G

*** - лекарственный препарат, входящий в Перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов для медицинского применения (Распоряжение Правительства РФ от 12.10.2019 № 2406-р)

– Применение лекарственного препарата в соответствии с показателями (характеристиками), не указанными в инструкции по его применению (off-label), осуществляется по решению врачебной комиссии при условии подписанного информированного добровольного согласия (согласно ФЗ №323-ФЗ от 21.11.2011г. с изменениями);

Термины и определения

Заболевание - состояние, 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.

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

Исходы заболеваний - медицинские и биологические последствия заболевания.

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 оказания медицинской помощи детям - нормативный документ системы стандартизации в здравоохранении, определяющий требования к выполнению медицинской помощи больному при определенном заболевании, с определенным синдромом или при определенной клинической ситуации.

Клиническая ситуация - случай, требующий регламентации медицинской помощи вне зависимости от заболевания или синдрома.

Лабораторная диагностика - совокупность методов, направленных на анализ исследуемого материала с помощью различного специального оборудования.

Медицинское вмешательство - выполняемые медицинским работником по отношению к пациенту, затрагивающие физическое или психическое состояние человека и имеющие профилактическую, исследовательскую, диагностическую, лечебную, реабилитационную направленность виды медицинских обследований и (или) медицинских манипуляций, а также искусственное прерывание беременности.

Медицинская услуга - медицинское вмешательство или комплекс медицинских вмешательств, направленных на профилактику, диагностику и лечение заболеваний, медицинскую реабилитацию и имеющих самостоятельное законченное значение.

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 подходами к лечению и коррекции состояния.

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.

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.

Пациент - физическое лицо, которому оказывается медицинская помощь или которое обратилось за оказанием медицинской помощи независимо от наличия у него заболевания и от его состояния.

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

Репризы - звучные судорожные вдохи, возникающие при прохождении воздуха через суженную вследствие ларингоспазма голосовую щель

Симптом - любой признак болезни, доступный для определения независимо от метода, который для этого применялся.

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, клиническими проявлениями, общими подходами к лечению, зависящих, вместе с тем, и от заболеваний, лежащих в основе синдрома.

Состояние - изменения организма, возникающие в связи с воздействием патогенных и (или) физиологических факторов и требующие оказания медицинской помощи.

Сопутствующее заболевание - заболевание, которое не имеет причинноследственной 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.

Функция органа, ткани, клетки или группы клеток - составляющее физиологический процесс свойство, реализующее специфическое для соответствующей структурной единицы организма действие.

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

1.1 Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Коклюш (Pertussis) - острое антропонозное инфекционное заболевание, вызываемое бактериями рода *Bordetella*, преимущественно *Bordetella pertussis*, передающееся воздушно-капельным путем, характеризующееся длительным приступообразным судорожным (спазматическим) кашлем, поражением *дыхательной*, сердечно-сосудистой и нервной систем.

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

Этиология. Возбудитель коклюша (*Bordetella pertussis*) - грамотрицательная гемолитическая палочка, неподвижная, не образующая капсул и спор, неустойчивая во внешней среде. Другие бордетеллы (*Bordetella parapertussis*, редко *Bordetella bronchiseptica*) также вызывают коклюшеподобное заболевание (клинический коклюш). *Bordetella bronchiseptica* чаще вызывает бордетеллез у животных [1-4, 24]. В последние годы изучают роль *Bordetella holmesii* как причины коклюшеподобных заболеваний в связи с созданием тест-системы для ее выявления [85,86].

Коклюшная палочка образует экзотоксин (коклюшный токсин, лимфоцитоз-стимулирующий или гистамин-сенсibiliзирующий фактор), имеющий основное значение в патогенезе и обладающий системным воздействием (гематологическое и иммуносупрессивное). В антигенную структуру коклюшной палочки также входят: филаментозный гемагглютинин, пертактин и протективные агглютиногены (способствуют бактериальной адгезии и колонизации); аденилатциклаза-гемолизин (комплекс экзофермента аденилатциклазы, которая катализирует образование цАМФ, с токсином - гемолизином; наряду с коклюшным токсином обуславливает развитие характерного судорожного (спазматического) кашля; трахеальный цитотоксин (повреждает эпителий клеток дыхательных путей); дермoneкротоксин (обладает вазоконстрикторной активностью); липополисахарид (обладает свойствами эндотоксина) [1-4]. Возбудитель имеет 8 агглютиногенов, ведущими являются 1, 2, 3. Агглютиногены - полные антигены, на которые в процессе заболевания образуются антитела (агглютинины, комплементсвязывающие). В зависимости от наличия ведущих агглютиногенов выделяют четыре серотипа коклюшной палочки (1, 2, 0; 1, 0, 3; 1, 2, 3 и 1, 0, 0). Серотипы 1, 2, 0 и 1, 0, 3 чаще выделяют от привитых, больных с легкими и атипичными формами коклюша, серотип 1, 2, 3 - от не привитых, больных с тяжелыми и среднетяжелыми формами [1-4].

Патогенез. Входными воротами является слизистая верхних дыхательных путей. Коклюшные микробы распространяются бронхогенным путем, достигая бронхиол и альвеол. Бактериemia для больных коклюшем не характерна. В развитии коклюшной инфекции выделяют

три стадии, ведущую роль в которых играют разные факторы патогенности:

1 - адгезия, в которой участвуют пертактин, филаментозный гемагглютинин, агглютиногены;

2 - локальное повреждение, основными факторами, которого являются трахеальный цитотоксин, аденилатциклаза-гемолизин и коклюшный токсин;

3 - системные поражения под действием коклюшного токсина.

Коклюшный токсин оказывает влияние на внутриклеточный обмен ионизированного кальция, обуславливает развитие судорожного компонента кашля, судорог при тяжелой форме коклюша, а также гематологических и иммунологических изменений (в том числе развитие лейкоцитоза и лимфоцитоза, повышение чувствительности организма к гистамину и другим биологически активным веществам с возможностью развития гиперергии с IgE-опосредованным механизмом аллергических реакций) [1- 3].

В структуре системных поражений при коклюше доминируют:

1. Расстройство центральной регуляции дыхания;

2. Нарушение функции внешнего дыхания с развитием спастического состояния дыхательных путей в сочетании с продуктивным воспалением в перибронхиальной, периваскулярной и интерстициальной ткани;

3. Нарушение капиллярного кровотока из-за поражения сосудистой стенки с острым расстройством крово- и лимфообращения (полнокровие, кровоизлияния, отек, лимфостаз) преимущественно в месте воспаления (органы дыхания);

4. Дисциркуляторные нарушения в головном мозге и нарушения внутриклеточного метаболизма мозговой ткани преимущественно за счет гипоксии с возможностью некробиотических изменений нервных клеток (их лизисом с последующей глиальной реакцией при тяжелых формах заболевания);

5. Угнетение сосудистых центров и блокада Р-адренорецепторов под действием коклюшного токсина наряду с нарушением капиллярного кровотока и воздействием гипоксии являются причиной нарушений со стороны сердечно-сосудистой системы;

6. Снижение неспецифической резистентности (фагоцитоза) и нарушение механизмов цитокиновой регуляции Т-клеточного звена иммунитета с развитием вторичного иммунодефицитного состояния.

Коклюшная палочка и продукты ее жизнедеятельности вызывают длительное раздражение рецепторов афферентных волокон блуждающего нерва, импульсы с которой направляются в ЦНС, в частности дыхательный центр, что, по данным отечественных авторов, приводит к формированию в нем застойного очага возбуждения [4].

Формирование доминантного очага происходит в предсудорожном периоде заболевания,

однако, наиболее ярко его признаки проявляются в судорожном периоде, особенно на 2-3-ей неделе болезни [4].

Ответной реакцией является кашель (по типу безусловного рефлекса), который на стадии локальных повреждений (предсудорожный, катаральный, начальный период коклюша) имеет характер обычного трахеобронхиального, впоследствии на стадии системных поражений (период судорожного кашля, спазматический, разгара заболевания) приобретает приступообразный судорожный характер.

Одной из причин длительного сохранения кашля является формирование гиперреактивности бронхов на фоне длительной колонизации носоглотки детей *Bordetella pertussis*, что может стать причиной формирования бронхиальной астмы у реконвалесцентов коклюша и обострения текущего заболевания [5, 6]. Возможная длительность колонизации более 3 и до 6 месяцев, выявленная у реконвалесцентов коклюша и контактных лиц в семейных очагах, обусловлена способностью *Bordetella pertussis* переходить в авирулентное фазовое состояние за счет мутаций в гене вирулентности *bvg AS*, в частности внедрения мобильных генетических элементов IS481 в специфический сайт оперона *bvg AS* [7, 8].

1.3 Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Коклюш, вызываемый *Bordetella pertussis*, является типичной управляемой инфекцией. Достижение охвата прививками детей первого года жизни (более 96%) и поддержание его на этом уровне в последнее десятилетие обеспечило не только снижение заболеваемости коклюшем, но и стабилизацию показателей на низком уровне (средний многолетний показатель заболеваемости коклюшем до начала пандемии Covid-19 составил 4,75 на 100 тысяч населения). В период пандемии новой коронавирусной инфекции SARS- Cov-2 показатели заболеваемости коклюшем снизились, достигнув своего минимума к 2021 году (0,76 на 100 тысяч населения). Снижение показателей заболеваемости коклюшем с 2020 г - до 4,14 на 100 тысяч населения после отмечавшегося в 2018-2019 годах их существенного нарастания свидетельствовали не только об эффективности противоэпидемических мероприятий, применявшихся для предотвращения распространения SARS-Cov-2, но и отражали снижение обращаемости к врачам при навязчивом кашле и отсутствии лихорадки из-за боязни заражения Covid-19. Предшествующие пандемии (2018-2019 гг) и последующий, на фоне отмены ограничительных мероприятий, годы (2022 г) подъема заболеваемости коклюшем отражают также характерную периодичность коклюша (два года подъема заболеваемости и 1 -2 года спада). С апреля 2023 г. регистрировался очередной циклический подъем заболеваемости коклюшем в Российской Федерации с достаточно высокой заболеваемостью коклюшной инфекцией, что связано как с увеличением восприимчивых к коклюшу

лиц, накопившихся за период с 2020 г. по 2022 г., так и с широким внедрением в практику медицинских организаций ПЦР диагностики коклюшной инфекции. В 2024 г. было зарегистрировано 32 535 случаев коклюша; показатель заболеваемости составил 22,24 на 100 тысяч населения, что в 1,6 раз ниже уровня заболеваемости в 2023 г. (35,98 на 100 тыс. населения), но превышает в 4,5 раз СМП (4,92 на 100 тыс. населения) [62]. Рост показателей заболеваемости также во многом был обусловлен внедрением в 2017-2018 годах в практическое здравоохранение современных чувствительных методов лабораторной этиологической диагностики (иммуноферментный анализ (ИФА) и полимеразная цепная реакция (ПЦР). Важную эпидемиологическую роль на современном этапе играют школьники и взрослые, являющиеся источниками заражения младенцев до 1 года, имеющих высокий риск тяжелой степени тяжести коклюша и его неблагоприятных исходов.

Различия показателей заболеваемости коклюшем в различных регионах РФ обусловлены как уровнем охвата детского населения профилактическими прививками, так и большей доступностью в крупных городах Российской Федерации современных методов этиологической диагностики (ПЦР, ИФА) [27, 32].

Циркуляция бордетелл обеспечивает сохранение основных эпидемиологических закономерностей коклюша:

- периодичность (повышение заболеваемости коклюшем каждые 2 -3 года);
- сезонность (осенне-зимняя);
- очаговость (преимущественно в школах).

Источником инфекции являются больные (дети, взрослые) как с типичными, так и атипичными формами. Больные с атипичными формами коклюша представляют особую эпидемиологическую опасность в семейных очагах при тесном и длительном контакте. Механизм передачи - капельный, путь передачи возбудителя — воздушно-капельный. Риск инфицирования для окружающих особенно велик в предсудорожном периоде заболевания и начале периода судорожного кашля, далее постепенно снижается. К 25 дню от начала заболевания больной, как правило, перестает быть заразным. При отсутствии антибактериальной терапии риск передачи инфекции непривитому ребенку, находящемуся в тесном контакте, сохраняется до 7-ой недели периода судорожного кашля. Особенно длительно выделяется возбудитель коклюша у детей раннего возраста [9]. Дети, получающие антибактериальные препараты, к которым чувствительна коклюшная палочка, считаются незаразными после 5 дней проведения антибактериальной терапии или окончания ее курса [10,11].

Восприимчивость к коклюшу высока: индекс контагиозности составляет до 70%- 100% у непривитых детей первого года жизни, особенно новорожденных и недоношенных.

Более 10 лет в структуре заболевших коклюшем, в целом по стране, около 80 % заболевших

приходится на детей в возрасте до 14 лет. Анализ возрастной заболеваемости коклюшем в 2024 году показал сохранение данных тенденций: удельный вес детей в возрасте до 14 лет среди всех заболевших составили 80,6 %, подростки от 15 до 17 лет – 8,2 %, взрослые – 11,2 %. В интенсивных показателях наибольшая заболеваемость регистрировалась среди основной группы риска летальных осложнений коклюша, а именно детей в возрасте до 1 года – 304,2 на 100 тыс. детей данного возраста. На протяжении более 10 лет заболеваемость детей в возрасте до 1 года значительно превышала заболеваемость в других возрастных группах. В 2024 году показатель заболеваемости коклюшем в этой когорте снизился в сравнении с прошлым годом в 1,6 раз (в 2023 г. – 476,6 на 100 тысяч детей данного возраста). В других возрастных группах показатели заболеваемости составили следующие значения: дети в возрасте 1–2 года – 103,13 на 100 тыс. данного возраста, 3–6 лет – 79,36 на 100 тыс. данного возраста, 7–14 лет – 96,7 на 100 тыс. данного возраста, 15–17 лет – 56,4 на 100 тыс. данного возраста. Заболеваемость взрослых составила 3,2 на 100 тыс. данного возраста [62] .

В возрастной структуре большинство заболевших составляют школьники 7 - 14 лет - до 35-40%, дети 3 - 6 лет - до 18-20%, доля детей в возрасте 1 - 2 лет - 37-38%, причем дети до 1 года составляют 20-22%. В возрастной структуре доля подростков и взрослых в России составляет 5-6%, что обусловлено низкой настороженностью терапевтов и врачей общей практики. По наблюдениям, проведенным в очагах, частота заболеваний взрослых составляет до 24% [12, 13, 63]

После перенесенного коклюша в условиях высокого охвата детей первых лет жизни прививками и низкого уровня циркуляции возбудителей стойкий иммунитет сохраняется в течение 10-20 лет, после чего возможны повторные случаи заболевания [14, 15].

Летальность в настоящее время низкая, однако, риск ее сохраняется у новорожденных и недоношенных детей, а также у больных с врожденными инфекциями [2, 4, 9, 16].

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

Классификация коклюша по МКБ 10: A37

A37.0 Коклюш, вызванный *Bordetella pertussis*;

A37.1 Коклюш, вызванный *Bordetella parapertussis*;

A37.8 Коклюш, вызванный другим уточненным возбудителем вида *Bordetella*;

A37.9 Коклюш неуточненный.

1.5 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

По типу формы заболевания:

Типичные

Атипичные:

- стертая;
- бактерионосительство

По степени тяжести:

Легкая форма

Среднетяжелая форма

Тяжелая форма

По характеру течения:

Гладкое

Негладкое:

- с осложнениями;
- с наложением вторичной инфекции;
- с обострением хронических заболеваний

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

Инкубационный период продолжается от 3 до 14 дней (в среднем 7-8 дней), реже может продлеваться до 21 дня. Для типичной формы коклюша характерно постепенное начало при нормальной температуре тела, отсутствие симптомов интоксикации, появление сухого навязчивого кашля, нарастающего в динамике. Разгар заболевания характеризуется приступообразным, судорожным кашлем, в ряде случаев, сопровождающимся свистящим вдохом через спазмированную голосовую щель - репризом, а также рвотой после кашля или отхождением вязкой стекловидной мокроты.

При легкой степени тяжести число приступов судорожного кашля за сутки составляет 8-10; они непродолжительные. Рвоты не бывает, признаки кислородной недостаточности отсутствуют. Состояние больного удовлетворительное, самочувствие не нарушено, аппетит и сон сохранены. Изменения в анализе крови отсутствуют или количество лейкоцитов не превышает $10-15,0 \times 10^9/\text{л}$, содержание лимфоцитов — до 70%. Осложнений, как правило, не бывает.

Среднетяжелая степень характеризуется возникновением приступов судорожного кашля до 15-20 раз в сутки, они продолжительные и выраженные. В конце приступа наблюдается отхождение вязкой густой слизи, мокроты и, нередко, рвоты. Общее состояние больных нарушается: дети капризные, вялые, плаксивые, раздражительные, неохотно вступают в контакт. Аппетит снижается, сон беспокойный, прерывистый. Во время приступа кашля появляется периоральный цианоз. Даже вне приступа кашля отмечаются одутловатость лица, отечность век, возможны кровоизлияния в

склеры. Может обнаруживаться характерный для коклюша симптом: надрыв или язвочка уздечки языка. Изменения в гемограмме выраженные: лейкоцитоз до $20-30 \times 10^9/\text{л}$, лимфоцитоз — до 80%. Нередко возникают осложнения как специфического, так и неспецифического характера.

При **тяжелой степени** число приступов судорожного кашля за сутки достигает 25-30 и более. Приступы тяжелые, продолжительные, как правило, заканчиваются рвотой, наблюдаются пароксизмы. Отмечаются резко выраженные признаки кислородной недостаточности — постоянный периоральный цианоз, акроцианоз, цианоз лица, бледность кожи. Наблюдаются одутловатость лица, пастозность век, нередко возникают геморрагии на коже шеи, плечевого пояса, возможны кровоизлияния в склеры. Резко нарушаются сон и аппетит, у детей первого года жизни возможно снижение веса. Больные становятся вялыми, раздражительными, адинамичными, плохо вступают в контакт. Обнаруживают характерный для коклюша симптом: надрыв или язвочку уздечки языка. Изменения в гемограмме резко выражены: лейкоцитоз достигает $40,0 \times 10^9/\text{л}$ и более, лимфоцитоз — до 85% и более. Характерно возникновение угрожающих жизни осложнений (остановка или повторные задержки дыхания, нарушение мозгового кровообращения в виде внутричерепных кровоизлияний, судорог на фоне гипоксического отека мозга). Возможны неблагоприятные исходы болезни, вплоть до летальных.

При определении тяжести коклюша основное значение имеют клинические критерии, однако выраженность гематологических изменений имеет вспомогательное значение при определении тяжести заболевания, протекающего как моноинфекция (Приложение Г1) [53,55, 83]

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

Критерии установления заболевания или состояния:

Диагноз устанавливается на основании: эпидемиологических данных (контакт с больными коклюшем и кашляющими в окружении); клинической картины (длительный кашель, чаще приступообразный); данных о прививочном статусе и результатов лабораторной диагностики.

2.1 Жалобы и анамнез

- **Рекомендуется** при сборе анамнеза и жалоб у пациентов при инфекционном заболевании, при подозрении на коклюш, целенаправленно выявить жалобу на кашель длительностью более 7 дней, с уточнением его характера (сухой навязчивый или приступообразный кашель, заканчивающийся рвотой) [1, 2, 17, 18,21] с целью уточнения клинической картины и дифференциальной диагностики.

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

Комментарии: *Характер кашля зависит от сроков обращения пациента за медицинской помощью: в первые 7-14 дней он сухой навязчивый, в последующие дни от начала заболевания - приступообразный судорожный. На 2-3 неделях заболевания может присоединяться рвота после кашля. Уточняют, чем заканчивается кашель (рвотой, отхождением вязкой стекловидной мокроты), отмечают ли репризы и цианоз лица во время приступа кашля, наличие задержек дыхания, судорог, эпизодов нарушения сознания. Устанавливают наличие динамики кашля: от сухого навязчивого до приступообразного судорожного. Отсутствие типичных приступов спазматического кашля не исключает атипичных форм заболевания у привитых (в течение предшествующих 3-4 лет) детей, а также подростков и взрослых, у которых могут отмечаться стертые формы коклюша.*

Наличие цианоза лица во время приступа кашля свидетельствует о тяжелой степени тяжести коклюша.

Наличие репризов характерно для больных коклюшем и паракклюшем, однако их отсутствие не исключает коклюша.

Обращают внимание на наличие или отсутствие других катаральных симптомов (ринорея или заложенность носа, боль или першение в горле, осиплость голоса), наличие или отсутствие одышки.

- **Рекомендуется** при сборе анамнеза и жалоб у пациентов при инфекционном заболевании - при подозрении на коклюш, уточнить наличие контактов с больным коклюшем или длительно кашляющим (более 3-4 недель) ребенком/взрослым с целью уточнения возможного источника инфицирования[10, 17, 18].

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

Комментарии: *Выясняют данные о наличии контактов с больными коклюшем или длительно кашляющими в семье, детском учреждении и ином окружении ребенка. При наличии контакта с больным, лабораторно подтвержденным коклюшем, у ранее не болевшего пациента с клинической картиной коклюшеподобного заболевания, можно диагностировать эпидемиологически связанный случай коклюша.*

Рекомендуется у пациентов с подозрением на коклюш уточнить характеристику температуры тела в начале заболевания в целях проведения дифференциальной диагностики [2,4, 17, 18].

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

Комментарии: *Температура тела редко повышается в начальный (предсудорожный)*

период коклюша, что помогает проведению дифференциальной диагностики, но может регистрироваться при наложении сопутствующих респираторных вирусных инфекций или осложнений воспалительного характера в период разгара заболевания.

Симптомы интоксикации (слабость, сонливость, снижение аппетита, головная боль) отсутствуют в течение всего периода заболевания в случаях его гладкого течения.

- **Рекомендуется** у всех пациентов с подозрением на коклюш при сборе анамнеза уточнить вакцинальный статус пациента с целью оценки прогноза течения заболевания [19, 20].

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

Комментарии: *Наличие вакцинации против коклюша не исключает развития заболевания, однако исключает развитие заболевания в тяжелой форме.*

2.2 Физикальное обследование

- **Рекомендуется** при осмотре (прием (осмотр, консультация) врача-педиатра/врача-инфекциониста первичный) у всех пациентов с подозрением на коклюш оценить состояние кожных покровов: с оценкой наличия или отсутствия периорального цианоза, отека лица, век, наличие петехиальной сыпи на лице, кровоизлияний на склерах и коже век с целью оценки тяжести течения заболевания [4, 17, 20, 21].

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

Комментарии: *Наличие периорального цианоза, отека и геморрагического синдромов свидетельствует о тяжелой или среднетяжелой степени коклюша и его негладкого течения. Наличие периорального цианоза в межприступный период и цианоза лица при кашле отражают выраженность гипоксии. Развитие отека характеризуется также снижением диуреза, геморрагического синдрома - наличием носовых кровотечений на высоте кашля.*

- **Рекомендуется** при осмотре (прием (осмотр, консультация) врача-педиатра/врача-инфекциониста первичный) у всех пациентов с подозрением на коклюш осмотр уздечки языка для выявления надрыва или язвочки [4, 17, 22, 65].

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

Комментарии: *Наличие язвочки или надрыва уздечки языка является характерным для больных клиническим коклюшем симптомом, однако их отсутствие не исключает коклюш.*

- **Рекомендуется** у пациентов с подозрением на коклюш оценить при аускультации (аускультация при инфекционном заболевании) наличие, характер, локализацию и динамику хрипов (грубых проводных, сухих, влажных с оценкой калибра влажных хрипов) с целью проведения дифференциальной диагностики [1, 2, 4, 16, 18, 22].

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

Комментарии: В предсудорожном периоде коклюша хрипы не выслушиваются. В периоде судорожного кашля выслушивают жесткое дыхание, непостоянные грубые проводные хрипы. Постоянный характер хрипов при аускультации свидетельствует о развитии осложнений или наложении сопутствующей инфекции. Бронхообструктивный синдром для больных моноинфекцией коклюша не характерен, его наличие свидетельствует о сочетанной этиологии заболевания (коклюшно-вирусной или коклюшно-микоплазменной). Типично различие аускультативной характеристики до и после приступа судорожного (спазматического) кашля (резкое уменьшение количества хрипов или их исчезновение). Очаговая симптоматика для коклюша не характерна и свидетельствует о развитии осложнений (пневмонии).

2.3 Лабораторные диагностические исследования

- **Рекомендуется** всем пациентам с подозрением на коклюш проведение общего (клинического) анализа крови развернутого с целью оценки тяжести заболевания [17, 21- 24, 59-60].

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

Комментарии: В общем (клиническом) анализе крови у пациента, подозрительного на коклюш, выявление лейкоцитоза за счет лимфоцитоза на фоне нормального уровня скорости оседания эритроцитов (СОЭ) свидетельствует в пользу диагноза коклюш. Метод имеет значение для подтверждения диагноза коклюш при наличии его типичных проявлений и в случаях гладкого течения заболевания. Типичные гематологические изменения наиболее часто выявляют у детей первого года жизни. Отсутствие характерных гематологических изменений у длительно кашляющего пациента, подозрительного на коклюш, не может исключить клинический диагноз коклюш. Появление воспалительных изменений в гемограмме (нейтрофилез, лейкоцитарный сдвиг формулы в сторону юных форм, ускорение СОЭ) может отмечаться у больных коклюшем при развитии воспалительных, преимущественно неспецифических осложнений, а также сочетанных инфекций. При наличии лейкоцитоза общий (клинический) анализ крови необходимо выполнять в динамике до нормализации уровня лейкоцитов.

Критерии оценки степени тяжести заболевания по гематологическим критериям представлены в Приложении Г1.

Для выявления коклюшной инфекции могут применяться различные методы лабораторной диагностики для подтверждения диагноза достаточно положительного результата одного из исследования.

- **Рекомендуется** у пациентов с подозрением на коклюш определение ДНК возбудителей коклюша и коклюшеподобных заболеваний (*Bordetella pertussis*, *Bordetella parapertussis*,

Bordetella bronchiseptica) в мазках со слизистой оболочки носоглотки методом ПЦР (однократно) для подтверждения диагноза [18, 24-28].

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

Комментарии: Метод ПЦР позволяет обнаружить ДНК возбудителя как на ранних, так и поздних сроках, вплоть до 4-5 недели заболевания включительно, в том числе на фоне проведения антибиотикотерапии. Наличие в анамнезе вакцинации против коклюша не влияет на результаты ПЦР. Специфичность метода 85%-98%, чувствительность - 45%-65%. В ПЦР обнаруживается ДНК не только живых, но и погибших микробов, которые сохраняются в биологическом материале от 1 недели до 3-4 недель. В связи с этим ДНК может быть обнаружена на фоне клинического выздоровления и после успешного лечения антибиотиками, поэтому ПЦР не рекомендуется использовать для подтверждения эффективности лечения.

ПЦР следует применять с диагностической целью однократно, как пациентам с клиническими симптомами коклюша, детям и взрослым, кашляющим более 7, но не более 28-35 дней; а также контактными детям и взрослым, работающим в детских учебных и лечебно-профилактических учреждениях.

- **Рекомендуется** пациентам с подозрением на коклюш пациентам, кашляющим три и более недели, с целью подтверждения диагноза провести определение антител к возбудителю коклюша *Bordetella pertussis* в крови (серологическим методом исследования - иммуноферментным анализом (ИФА)) [28-33].

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

Комментарии: Методом иммуноферментного анализа определяют в крови антитела к возбудителю коклюша (*Bordetella pertussis*) класса IgM, IgA (в ранние сроки) и IgG (в поздние сроки болезни). Специфичность метода 89%, чувствительность 65%. Метод отличается большей чувствительностью, по сравнению с реакцией агглютинации (РА), в том числе у детей первых месяцев жизни, и позволяет выявлять антитела к отдельным антигенам возбудителя (коклюшному токсину, филаментозному агглютнину), что важно для контроля эффективности иммунизации бесклеточными вакцинами. Метод предпочтителен для диагностики коклюша у подростков и взрослых и на поздних сроках заболевания (более 4 недель). При выявлении титров антител класса IgG у лиц, привитых в течение последних 5-7 лет, диагноз коклюша может быть подтвержден на основании четырехкратного нарастания титров антител в динамике через 10-14 дней или при выявлении Ig A и высоких титров IgG у лиц, привитых более 5 лет назад/

- **Рекомендуется** провести двукратное микробиологическое (культуральное) исследование слизи с задней стенки глотки на палочку коклюша (*Bordetella pertussis*) пациентам с подозрением на коклюш и при наличии кашля не более 14-21 дня с целью подтверждения диагноза и проведения дифференциальной диагностики[1, 3, 10, 18, 25, 28, 85].

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

Комментарии: *Микробиологическое (культуральное) исследование слизи с задней стенки глотки на палочку коклюша (*Bordetella pertussis*) проводится до начала антибактериальной терапии. Исследование с диагностической целью следует производить двукратно ежедневно или через день в ранние сроки заболевания (не позднее 3-ей недели болезни). (Забор материала необходимо проводить до еды или не ранее чем через два часа после еды). Метод более информативен в ранние сроки заболевания, если пациент не получал антибактериальной терапии. В более поздние сроки высева бордетелл резко снижается. Специфичность метода 100%, чувствительность - 15% и менее. Метод до настоящего времени считают «золотым стандартом» для подтверждения коклюшной инфекции вследствие его высокой специфичности, но отрицательный результат исследования не исключает диагноза коклюш. К недостаткам метода относится отсроченное получение его результата. Бактериологический метод следует применять с диагностической целью пациентам с клиническими симптомами коклюша, детям и взрослым, кашляющим в течение 7 дней и более, но не дольше 21 дня, и также контактными детям и взрослым, работающим в детских учебных и лечебно-профилактических учреждениях.*

Рекомендуется пациентам с негладким течением коклюша или при отсутствии эффекта от проводимой терапии с целью уточнения этиологии заболевания обследование на выявление возбудителей респираторных инфекций (ПЦР мазков из рото- или носоглотки): определение РНК вирусов парагриппа (Human Parainfluenza virus) в мазках со слизистой оболочки носоглотки методом ПЦР, определение РНК респираторно-синтициального вируса (Human Respiratory Syncytial virus) в мазках со слизистой оболочки ротоглотки методом ПЦР, определение РНК метапневмовируса (Human Metapneumovirus) в мазках со слизистой оболочки ротоглотки методом ПЦР, определение РНК риновирусов (Human Rhinovirus) в мазках со слизистой оболочки носоглотки методом ПЦР, определение ДНК аденовируса (Human Adenovirus) в мазках со слизистой оболочки ротоглотки методом ПЦР, молекулярно-биологическое исследование мазков со слизистой оболочки носоглотки на бокавирус (Human Bocavirus). Определение ДНК *Chlamydomphila pneumoniae* в мазках со слизистой оболочки носоглотки методом ПЦР, Определение ДНК *Chlamydomphila pneumoniae* в мазках со слизистой оболочки ротоглотки методом ПЦР, Определение ДНК *Mycoplasma pneumoniae* в мазках со слизистой оболочки носоглотки методом ПЦР, Определение ДНК *Mycoplasma pneumoniae* в мазках со слизистой оболочки ротоглотки методом ПЦР, Определение антител классов М, G (IgM, IgG) к микоплазме пневмонии (*Mycoplasma pneumoniae*) в крови, Определение антител к хламидии пневмонии (*Chlamydomphila pneumoniae*) в крови [1, 2, 19, 61,].

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

Комментарии: *При негладком течении заболевания с повышением температуры тела, развитием или усилением катаральных симптомов (кроме кашля), появлении обструктивного*

синдрома необходимо исключать сопутствующие инфекции, протекающие с коклюшеподобным синдромом или проводить с ними дифференциальную диагностику.

- **Рекомендуется** пациентам первого года жизни при тяжелом и негладком течении коклюша с целью выявления отягчающих факторов течения заболевания комплексное выявление маркеров активной цитомегаловирусной инфекции [74-76]:
 - определение антител класса М (IgM) к цитомегаловирусу (Cytomegalovirus) в крови ;
 - определение ДНК цитомегаловируса (Cytomegalovirus) методом ПЦР в периферической крови качественное/количественное исследование;
 - определение ДНК цитомегаловируса (Cytomegalovirus) в моче методом ПЦР, качественное/количественное исследование;
 - определение ДНК цитомегаловируса (Cytomegalovirus) в слюне или мазках из ротоглотки методом ПЦР (качественное/количественное исследование).

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

***Комментарии:** у больных коклюшем первого года жизни при тяжелом коклюше наличие анамнестических признаков риска врожденных инфекций (негладкое течение беременности и родов, недоношенность, низкая масса тела при рождении, недостаточные прибавки массы тела в период первых месяцев жизни, затяжная желтуха новорожденных, а также появление на фоне заболевания коклюшем таких нехарактерных клинико-лабораторных проявлений, как: бронхообструктивного синдрома, умеренной гепатоспленомегалии, повышения aminотрансфераз (АЛТ, АСТ), признаков нефропатии (лейкоциты и/или эритроциты в моче), энтероколита легкой степени тяжести (лейкоциты в кале) при отсутствии установленной кишечной инфекции необходимо исключить активацию или первичную манифестацию врожденной цитомегаловирусной инфекции. Активная цитомегаловирусная инфекция достоверно повышает риск тяжелого течения и неблагоприятного исхода.*

2.4 Инструментальные диагностические исследования

- Пациентам с подозрением на пневмонию **рекомендуется** проведение рентгенографии легких с целью уточнения диагноза [1, 2, 24, 34].

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

***Комментарии:** Выполняется у пациентов с клинической картиной пневмонии или ателектаза (повышением температуры тела, появлением признаков интоксикационного синдрома, очаговой симптоматики в легких, одышки, тахипноэ, «стонущего» дыхания, учащение приступов*

спазматического кашля).

- Пациентам с тяжелой степенью тяжести заболевания **рекомендуется** регистрация электрокардиограммы и эхокардиография с целью ранней диагностики кардиальных осложнений и легочной гипертензии [1, 2, 24, 34, 59, 60, 64, 77].

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

Комментарии: *Целесообразно проводить пациентам с тяжелой степенью*

тяжести коклюша с целью ранней диагностики поражений сердца, или при наличии у них фоновых воспалительных заболеваний сердца или его пороков, а также при наличии тахикардии и/или аритмии.

- Пациентам с тяжелой степенью тяжести и негладким течением коклюша при декомпенсации фоновой неврологической патологии, при развитии судорог, признаках отека головного мозга на фоне течения коклюша **рекомендуется** проведение электроэнцефалографии с целью уточнения состояния [35,90].

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

- **Рекомендуется** проведение нейросонографии пациентам 1-го года жизни при появлении или утяжелении неврологической симптоматики на фоне коклюша для уточнения состояния церебральных структур [35,91].

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

- **Рекомендуется** проведение бронхоскопии пациентам с обширными или длительно не расправляющимися ателектазами (в течение двух и более недель) с целью уточнения бронхиальной проходимости [1, 35].

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

- Пациентам с тяжелой степенью тяжести коклюша **рекомендуется** проведение пульсоксиметрии для контроля сатурации [36,92].

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

Комментарии: *Целесообразно проводить пациентам с тяжелой степенью тяжести коклюша при наличии осложнений (задержки дыхания, судороги) и/или с клиническими проявлениями пневмонии или бронхообструктивного синдрома (наличие одышки, тахипноэ, цианоза) для уточнения показаний к искусственной вентиляции легких (ИВЛ).*

2.5 Другие диагностические исследования

- Рекомендуется осмотр врача офтальмолога (прием, (осмотр, консультация) врача-офтальмолога первичный)) пациентам с коклюшем при развитии субконъюнктивальных кровоизлияний с целью определения тактики их лечения [1,2,4,50]

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств -

5).

Рекомендуется консультация невролога (прием, (осмотр, консультация) врача-невролога первичный) пациентам с тяжелыми формами коклюша при развитии неврологической симптоматики или при наличии коморбидной неврологической патологии с целью коррекции проводимой терапии [1, 2,4,50]

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

Диета пациенту с коклюшем назначается в соответствии с возрастом, его соматическим статусом и наличием сопутствующих заболеваний/состояний.

Цели лечения:

- эрадикация возбудителя;
- купирование приступов судорожного кашля;
- предупреждение развития осложнений или их лечение, в том числе угрожающих жизни (апноэ, коклюшная энцефалопатия, включающая гипоксический отек мозга и внутричерепные кровоизлияния).

Методы медикаментозного лечения:

- средства этиотропной терапии, направленные на эрадикацию возбудителя;
- средства патогенетической терапии, направленные на купирование патологического очага возбуждения с приступами судорожного кашля;
- средства симптоматической терапии;
- средства, направленные на повышение иммунологической реактивности организма.

3.1 Консервативное лечение

Этиотропная терапия

- **Рекомендуется** всем пациентам с коклюшем назначать антибактериальные препараты системного действия с целью эрадикации возбудителя из группы макролидов или пенициллинов широкого спектра действия [1-3,4,5,9- 11, 18, 23, 34, 36- 42, 78-81].
 - Азитромицин** (J01FA10) в суспензии (100 мг/5 мл) применяют внутрь 1 раз в сутки в разовой дозе у детей (старше 6 мес) с массой тела от 5.0 кг – 2,5 мл суспензии (50 мг азитромицина**), 6 кг – 3.0 мл (60 мг азитромицина**) 7,0 кг – 3,5 мл (70 мг азитромицина**), 8 кг – 4,0 мл (80 мг азитромицина**), 9 0 кг – 4,5 мл (90 мг азитромицина**), 10 кг – 5 мл

(100 мг азитромицина**).

- Азитромицин** (200 мг/5) мл в суспензии применяют внутрь 1 раз в сутки в разовой дозе у детей с массой тела 10-14 кг – 2,5 мл суспензии (100 мг азитромицина**), 15-24 кг – 5,0 мл (200 мг азитромицина**), 25-34 кг – 7,5 мл (300 мг азитромицина**), 35-44 кг – 10 мл (400 мг азитромицина**), 45 и более кг – 12,5 мл (500 мг азитромицина**), что соответствует дозе взрослых.
- Рекомендованная доза азитромицина** (у детей старше 6 мес) – 10 мг/кг/сут в один прием в течение 5 дней [79-81].
- Эритромицин (J01FA01) рекомендован внутрь в разовой дозе 10-15 мг/кг каждые 8 часов, не более 2 грамм в сутки, в течение 14 дней [79-81].
- #Кларитромицин** (J01FA09) (перорально) у детей старше 1 месяца из расчета 7,5 мг/кг два раза в день, не более 1 г в сутки, в течение 7-14 дней [79-81].
- #Пиперацillin-тазобактам (J01CR05)– рекомендовано внутривенное введение детям с коклюшем тяжелой степени тяжести, в том числе, младше 2 месяцев жизни. Рекомендованная разовая доза 40-50 мг/кг каждые 8 часов в течение 1-2 недель. Терапия эффективна при сочетанной инфекции с *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* [79-81].
- #Цефоперазон-сульбактам** (J01DD62) в дозе 50-60 мг/кг внутривенно каждые 12 часов в течение 1-2 недель. Рекомендовано введение детям с коклюшем тяжелой степени тяжести.
- Возможно назначение цефотаксима**, цефтриаксона**, ампициллина** и амоксициллина** (дозировки согласно инструкции) [79-81].

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

Комментарии: Всем пациентам с коклюшем в качестве антибактериальных препаратов системного действия в первую очередь назначаются: #азитромицин**, #кларитромицин**, эритромицин. При непереносимости макролидов назначаются пенициллины широкого спектра действия или цефалоспорины 3 поколения. Антибактериальная терапия рекомендована для лечения коклюша с целью эрадикации возбудителя у пациентов первого года жизни, обратившихся за медицинской помощью в течение 6 недель от начала заболевания, пациентам других возрастных категорий, обратившихся в течение 3 недель от начала заболевания. Антибактериальная терапия уменьшает колонизацию *B.pertussis* и контагиозность коклюша, что особенно актуально в ранние сроки заболевания, однако не влияет на выраженность и длительность симптомов заболевания (в частности, приступообразного судорожного кашля). Назначение антибактериальной терапии вне зависимости от сроков заболевания рекомендовано пациентам с бронхолегочными осложнениями, вызванными вторичной бактериальной флорой, и наличием сопутствующих хронических заболеваний легких.

- **Рекомендовано** в очагах коклюша бессимптомным носителям проводить антибактериальную терапию (предпочтительно макролидами) только в случаях тесного контакта с детьми групп риска тяжелого течения коклюша и по эпидемическим показаниям для профилактики инфицирования детей из групп риска [79,80]

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

Комментарии: К группам риска развития коклюша тяжелой степени тяжести относятся [53, 79]: 1. Младенцы моложе 3-х месяцев, 2. Не привитые младенцы или не получившие полный первичный вакцинальный комплекс; 3. Недоношенные дети или новорожденные с низкой массой тела при рождении или оценкой по шкале Апгар менее 8; 4. Тяжелые врожденные заболевания сердца; 5. Лейкоцитоз более $20 \cdot 10^9/\text{л}$ за счет лимфоцитоза более $10 \cdot 10^9/\text{лб}$. 6. Апноэ и цианоз в дебюте заболевания; 7. Ко-инфекция или сопутствующая пневмония.

Патогенетическая и симптоматическая терапия

Рекомендуется применение противокашлевых препаратов, кроме комбинаций с отхаркивающими средствами R05D (противокашлевых лекарственных средств центрального действия) пациентам со спазматическим кашлем для облегчения приступов кашля [37, 39, 43-45].

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

Комментарии: Противокашлевые препараты центрального действия (противокашлевые препараты, кроме комбинаций с отхаркивающими средствами) на основе бутамирата ([R05DB13](#)) назначаются в каплях с 2-х месяцев возрастных дозировках, в каплях, сиропе, таблетках с модифицированным высвобождением) согласно инструкции.

- Пациентам при наличии обильной, вязкой трудноотделяемой мокроты с целью облегчения ее отхождения **рекомендуется** применение лекарственных средств с муколитическим действием (муколитические препараты) (амброксол**) (R05CB06) [37, 39, 44].

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

Комментарии: Лекарственные средства с муколитическим эффектом (муколитические препараты) будут способствовать лучшему отхождению мокроты. Назначаются в соответствии с инструкцией к применению.

Не рекомендуется одновременное применение противокашлевых и муколитических средств (противокашлевые препараты в комбинации с муколитиками) в связи с подавлением кашлевого рефлекса и нарушением отхождения мокроты [37, 39, 44].

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

- **Рекомендуется** оксигенотерапия при среднетяжелых, тяжелых и осложненных формах коклюша при выявлении дыхательных расстройств, коклюшной энцефалопатии или

поражения нижних дыхательных путей для профилактики и коррекции гипоксии [36 - 39, 50, 54, 55, 79].

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

Комментарии: *Оксигенотерапия проводится в кислородной палатке или с помощью маски кислородно-воздушной смесью, в которой чистый кислород составляет не более 40%. Гипоксия часто ассоциирована с приступами пароксизмального кашля и приводит к брадикардии. Показанием к назначению кислорода являются следующие признаки: бледность, цианоз, брадикардия, снижение сатурации менее 93%, в том числе, во время кашлевого пароксизма. В случае остановки дыхания у пациента следует как можно быстрее добиться восстановления нормальных дыхательных движений путем ритмичного надавливания руками на грудную клетку и применения искусственного дыхания с использованием ручных респираторов. При повторных задержках дыхания или развитии остановки дыхания (более 30 сек) ребенка следует перевести в отделение реанимации и интенсивной терапии.*

- **Рекомендована** консультация врача-анестезиолога-реаниматолога (осмотр (консультация) врачом-анестезиологом-реаниматологом первичный) с целью перевода ребенка в отделение реанимации и интенсивной терапии при наличии или появлении у больного признаков тяжелого коклюша и его специфических осложнений, угрожающих жизни [54, 55]

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

Комментарии: *Признаками утяжеления состояния и развития отека мозга являются: судороги, нарушение ритма дыхания (апноэ), выбухание и пульсация большого родничка, любая степень угнетения сознания, изменения ритма мочеиспусканий и нарастание отека синдрома, поражение нижних дыхательных путей, одышка, цианоз лица при кашле)*

- **Рекомендуется** при коклюше тяжелой степени тяжести, осложненном отеком головного мозга и нарушениями ритма дыхания, применение кортикостероидов системного действия с целью стабилизации состояния [1, 2, 35, 37, 38, 82,83, 87,88,89].

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

- **Рекомендуется** при коклюше тяжелой степени тяжести, осложненном отеком головного мозга и нарушениями ритма дыхания, применение кортикостероидов системного действия с целью стабилизации состояния. При коклюшной энцефалопатии, обусловленной развитием гипоксического отека головного мозга (судороги, угнетение сознания), в случаях нарушения ритма дыхания, при наличии разлитого цианоза лица при приступах кашля у детей первых месяцев жизни: #гидрокортизон** (в дозах 5–7 мг на 1 кг массы тела ребенка в течение 3 дней), преднизолон** или дексаметазон**. Длительность курса 2-3-5 дней, не более 7-9 дней [88].

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

Рекомендуется пациентам с коклюшем при развитии судорог на фоне коклюшной энцефалопатии с целью их купирования назначение препаратов бензодиазепинов (производных бензодиазепа). *#Диазепам*** вводится внутривенно или внутримышечно (в 2 мл раствора содержится 10 мг препарата) в разовой дозе 0,25 мг/кг; возможно применение 2 раза в сутки. Суточная доза *#дiazепама*** не более 5 мг для детей до 5 лет; 20 мг — для детей 6—12 лет и 40 мг — для детей старше 12 лет при развитии судорожного синдрома на фоне коклюшной энцефалопатии в качестве противосудорожного, миорелаксирующего, седативного средства. *#Диазепам*** назначают внутримышечно или внутривенно согласно инструкции [47].

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

Комментарии: *назначают и другие противосудорожные препараты (противоэпилептические препараты) по назначению врача-анестезиолога-реаниматолога или врача-невролога [2, 38, 40, 47- 49].*

- **Рекомендуется** при тяжелой степени тяжести коклюша назначение детям раннего возраста фенobarбитала ** (для детей с 3 лет) для уменьшения гипоксии головного мозга [1, 37, 38].

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

Комментарии: *назначение препаратов фенobarбитала** при среднетяжелой и тяжелой степени тяжести коклюша у детей раннего возраста показано как средства, уменьшающего потребность головного мозга в кислороде, обладающего антигипоксическим, седативным, противосудорожным эффектом.*

3.2 Хирургическое лечение

Не показано.

3.3 Иное лечение

- При затруднении откашливания секрета пациентам с коклюшем **рекомендовано** отсасывание слизи из верхних дыхательных путей с применением электроотсоса с целью санации дыхательных путей [37, 38,93].

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

Комментарии: *Рекомендуется плановое (2-3 раза в день) или по показаниям удаление из верхних дыхательных путей при их обильном выделении и отсутствии самостоятельной эвакуации, что преимущественно отмечается у детей первого года жизни.*

Рекомендуется пациентам с коклюшем, имеющим сочетанную острую респираторную вирусную инфекцию, терапия противовирусными препаратами системного действия или иммуностимуляторы (*Интерферона альфа 2b ***, *Меглюмина акридонацетат* (у детей с 4 лет), *Анаферон детский* (Антитела к гамма-интерферону афинно очищенные (у детей старше 1 мес),

Эргоферон (Антитела к гамма-интерферону афинноочищенные, антитела к гистамину афинноочищенные, антитела к CD4 афинноочищенные) у детей старше 6 мес) с целью лечения микст-инфекции [1,2,37,46,61]

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

Комментарии: При наложении ОРВИ у пациентов с коклюшем усугубляется тяжесть заболевания (отмечается повышение температуры, учащаются и утяжеляются приступы кашля, возрастает риск развития коклюшной энцефалопатии бронхолегочных осложнений), что требует назначения противовирусных препаратов системного действия или иммуностимуляторов.

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

Специальных программ реабилитации при заболевании коклюшем не разработано.

- Реконвалесцентам тяжелого коклюша негладкого течения (коклюшная энцефалопатия, пневмония), а также при наличии коморбидных состояний (бронхиальная астма, кардиомиопатия, миокардит в анамнезе, пороки сердца или бронхолегочной системы, иммунодефицитные состояния различного генеза) **рекомендованы** реабилитационные мероприятия по назначению профильных врачей специалистов с учетом характера осложнений или фоновых заболеваний, а также санаторно-курортное лечение с целью коррекции последствий перенесенного заболевания. [4, 58].

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

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

Общие подходы к профилактике

Профилактические мероприятия направлены на раннюю и активную диагностику, этиотропное лечение, изоляцию пациентов из организованных коллективов.

Требования к комплексу организационных, лечебно-профилактических, санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий, проводимых с целью предупреждения возникновения и распространения заболевания коклюшем установлены

СанПиН 3.3686-21, раздел XXXVII Профилактика коклюша.

Выявление пациентов с коклюшем осуществляют врачи всех специальностей, средние

медицинские работники ЛПУ, оздоровительных и других учреждений, независимо от ведомственной принадлежности и форм собственности.

Пациенты с коклюшем подлежат обязательному учету и регистрации в установленном порядке. Информация о каждом выявленном случае заболевания передается из ЛПУ в течение 2 часов по телефону и в течение 12 часов направляется экстренное извещение в территориальный орган федерального органа исполнительной власти, уполномоченного на осуществление федерального государственного санитарно-эпидемиологического надзора, по месту выявления пациента (независимо от места его проживания).

Активная иммунизация в очаге не проводится. В очагах рекомендовано проведение неспецифической постконтактной профилактики и наблюдение за контактными.

Пациенты детского возраста с коклюшем подлежат обязательной изоляции на 25 суток от начала заболевания. На контактных детей в возрасте до 7 лет накладывается карантин сроком на 14 суток от момента изоляции больного (контактными считаются как непривитые, так и привитые против коклюша дети). В это время запрещается прием новых детей, не болевших коклюшем, и перевод из одной группы в другую. Назначают ограничительные мероприятия для данных групп (смещение расписания занятий и прогулок, запрещение посещений общих мероприятий). С целью раннего выявления кашляющих (больных) в очаге коклюша проводят ежедневное медицинское наблюдение за контактными детьми и взрослыми. Дети старше 7 лет разобщению не подлежат.

Дезинфекцию (текущую и заключительную) не проводят, достаточно проветривания и влажной уборки помещения.

Порядок снятия ограничений: выписка в детский коллектив реконвалесцентов коклюша осуществляется при клиническом выздоровлении на основании осмотра врачом. При отсутствии осложнений в реабилитации и диетических ограничениях не нуждаются.

Освобождаются от занятий физической культурой после выздоровления сроком на 2 недели. Медицинский отвод от прививок на 1 месяц.

- **Рекомендуется** всем контактным детям (в том числе новорожденным) и взрослым, после изоляции больного, проведение неспецифической постконтактной профилактики с целью локализации и ликвидации очага коклюша [3, 9, 18, 23, 36, 42, 52, 79-81].

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

Комментарии: Постконтактная неспецифическая профилактика коклюша проводится детям и взрослым, независимо от возраста и вакцинального статуса в случаях, если имелся тесный контакт с больным манифестной формой коклюша в закрытом помещении в течение 1 часа и более, или имелся контакт с респираторными секретами больного манифестной формой коклюша. Считают, что у 80-90% больных коклюшем, не пролеченных антибиотиками, санация носоглотки от *B. pertussis* наступает не ранее 3-4 недель от начала кашля, а у не пролеченных и не

вакцинированных возбудителя можно выделить в течение 6 и более недель [5-7, 13].

Антибиотиками выбора для проведения экстренной постконтактной профилактики являются препараты группы макролидов [79-81].

- **Рекомендуется** детям первого года жизни и непривитым детям в возрасте до 2 лет, имеющим медикаментозную аллергию к макролидным антибиотикам, ввести иммуноглобулин человека нормальный** двукратно с интервалом 24 часа в разовой дозе 3,0 мл в возможно более ранние сроки после контакта с больным [37-38, 40].

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

Специфическая профилактика коклюша [72, 73.]

Для вакцинации и ревакцинации против коклюша в настоящее время используются зарегистрированные в РФ вакцины, содержащие **цельноклеточный или бесклеточный** коклюшный компонент (с полным или уменьшенным содержанием антигена). Многокомпонентные педиатрические вакцины, помимо коклюшного, дифтерийного, столбнячного антигенов содержат антигены для профилактики полиомиелита (инактивированные 1,2,3 тип), *Haemophilus influenzae* тип *b*, вирусного гепатита В в разных комбинациях [51].

В соответствии с национальным календарем прививок, профилактику коклюша, дифтерии, столбняка проводят в 3 - 4,5 - 6 - 18 мес. При нарушении сроков иммунизации необходимо стремиться к выполнению полного вакцинального комплекса, т.е. 3-х кратной вакцинации с минимальным интервалом 1-1,5 мес. и ревакцинацией через 12 мес. после третьего введения. При увеличении интервалов между введениями вакцины, вне зависимости от их длительности, дополнительных вакцинаций не требуется. В соответствии с приказом Минздрава России от 06.12.2021 №1122-н " Об утверждении национального календаря профилактических прививок, календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям и порядка проведения профилактических прививок", все вакцины используются на основании инструкций по их применению. Вакцины против коклюша могут вводиться в один день с другими вакцинами национального календаря и календаря по эпидемическим показаниям (кроме вакцин для профилактики туберкулёза) разными шприцами в разные участки тела. Перенесённое заболевание (коклюш) не приводит к образованию длительной защиты и не является противопоказанием для дальнейшего введения вакцин, содержащих коклюшный компонент.

Вакцины для профилактики коклюша, дифтерии, столбняка, зарегистрированные в РФ:

- **Вакцина** для профилактики дифтерии, коклюша и столбняка** (АКДС)- для детей с 3-х мес. до 3-х лет 11 мес. 29 дней;

Вакцина для профилактики коклюша, дифтерии, столбняка и гепатита В адсорбированная ЖИДКАЯ (АКДС-Геп В) **, - для детей с 3-х мес. до 3-х лет 11 мес. 29 дней;

- **Вакцина** для профилактики дифтерии, коклюша (бесклеточная) и столбняка** (АаКДС) - для детей с 2 мес до 7 лет;
- **Вакцина** для профилактики дифтерии, столбняка, коклюша ацеллюлярная, полиомиелита инактивированная и инфекций, вызываемых *Haemophilus influenzae type b*, конъюгированная** (АаКДС-ИПВ//ХИБ) - для детей с 2-х мес. При нарушении сроков вакцинации возможно её использование до возраста 6 лет (затем переход на вакцины с уменьшенным содержанием антигенов); Вакцинация против *Hib*-инфекции проводится до возраста 5 лет.
- **Вакцина** для профилактики дифтерии, столбняка, коклюша (бесклеточная), гепатита В рекомбинантная, полиомиелита (инактивированная) и инфекций, вызываемых *Haemophilus influenzae type b*, конъюгированная, адсорбированная ** (АаКДС-ИПВ-ВГВ//ХИБ) - для детей с 2-х мес. до 2-х лет;
- **Вакцина** для профилактики дифтерии, столбняка, коклюша (бесклеточная), гепатита В и инфекций, вызываемых *Haemophilus influenzae type b*, конъюгированная, синтетическая** (АаКДС-ВГВ+ХИБ) – для детей в возрасте 6 месяцев.
- Введение АаКДС и АаКДС-ИПВ//ХИБ вакцин у детей старше 5 лет 11 мес. 29 дней не проводится в связи с превышением содержания в них дифтерийного и столбнячного анатоксинов по сравнению с АДС-М, используемом в РФ для профилактики дифтерии и столбняка у лиц с 6 лет и взрослых в национальном календаре профилактических прививок.
- **Вакцина** для профилактики дифтерии (с уменьшенным содержанием антигена), коклюша (с уменьшенным содержанием антигена, бесклеточная) и столбняка, адсорбированная АаКДС - для детей с 4-х лет и взрослых, разрешено применение у беременных женщин с целью пассивной профилактики коклюша у младенцев;

Согласно инструкции препарат может применяться у детей с 4-х лет и взрослых, так как содержит соответствующее количество дифтерийного и столбнячного анатоксинов, для возрастных ревакцинаций против дифтерии и столбняка (дети 6-7 и 14 лет, взрослые каждые 10 лет), и при нарушении графика для ревакцинаций или продолжения вакцинации с 4-х лет.

Оптимальной стратегией по снижению заболеваемости и смертности, предотвращению экономических потерь от коклюшной инфекции является [48, 52, 66]:

- максимальный своевременный охват профилактическими прививками детей первых двух лет жизни, в сроки, декретированные национальным календарём профилактических прививок (в 3-4,5-6-18 мес.,) догоняющая иммунизация для детей, не привитых своевременно;
- поэтапное внедрение в практическое здравоохранение возрастных ревакцинации

против коклюша детей в 6-7 лет, 14 лет, подростков и взрослых с 18 лет - каждые 10 лет с момента последней ревакцинации.

При внедрении возрастных ревакцинаций первоочередными группами риска, нуждающимися в ревакцинации против коклюша, являются:

- пациенты (дети и взрослые) с хронической бронхолёгочной патологией, бронхиальной астмой,
 - с иммунодефицитными состояниями, в том числе ВИЧ-инфицированные, с онкологическими заболеваниями;
 - дети, ранее первично привитые бесклеточными вакцинами;
 - дети из многодетных семей;
 - дети, проживающие в закрытых учреждениях;
 - взрослые - сотрудники медицинских, образовательных, интернатных учреждений, учреждений социального обеспечения;
 - взрослые в семьях, где есть новорожденные и не привитые дети до 1 года (кормление грудью не является противопоказанием к вакцинации женщины);
 - женщины, планирующие беременность.
- для профилактики коклюша у детей с рождения до момента начала вакцинации может быть рекомендована однократная вакцинация беременных во II или III триместрах, но не позднее 15 дней до даты родов, вакциной с уменьшенным содержанием коклюша, дифтерии, столбняка **АакдС** [51, 52,71].

Вакцинопрофилактика по контакту непривитым детям не проводится, частично вакцинированным детям вакцинацию продолжают по календарю.

С учётом имеющихся в настоящее время вакцин могут быть рекомендованы следующие схемы вакцинации и ревакцинации против коклюша комбинированными вакцинами детей, не привитых своевременно (см. Приложение А3. Схемы вакцинации и ревакцинации против коклюша, дифтерии, столбняка, рекомендуемые с учетом использования различных зарегистрированных вакцин.)

1) Дети, начинающие вакцинацию и завершающие 1-ю ревакцинацию до возраста

24 месяцев включительно: могут быть использованы все зарегистрированные вакцины по схеме 3+1, с интервалом между вакцинирующими дозами 1,5-2 месяца и ревакцинацией (R1) через 12 месяцев после 3 -й дозы (V3).

Введение Hib-компонента зависит от возраста ребенка - при начале

вакцинации до 6 мес. по схеме 3+1, при начале в возрасте от 6 до 12 мес. схема 2+1, при начале в возрасте от 13 мес и старше - однократно).

2) Дети, начинающие или продолжающие вакцинацию в возрасте с 2 лет до 3 лет

11 месяцев 29 дней: могут быть использованы вакцины **АКДС- ВГВ , АаКДС, АаКДС-ИПВ//ХИБ** (введение *Hib-компонента* однократно до возраста 5 лет).

Дети, начинающие или продолжающие вакцинацию в возрасте с 4 до 5 лет 11 месяцев 29 дней: могут быть привиты вакцинами **АаКДС** или **АаКДС-ИПВ//ХИБ** по схеме 3+1 (введение *Hib-компонента* однократно до возраста 5 лет).

3) Детям с 4 до 5 лет 11 месяцев 29 дней с нарушенным графиком вакцинации вакцинация продолжается вне зависимости от сроков предшествующей иммунизации (Методические рекомендации по проведению профилактических прививок в соответствии с приказом Минздрава России от 6 декабря 2021г. №1122-н «Об утверждении национального календаря профилактических прививок, календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям и порядка проведения профилактических прививок») с использованием вакцин **АаКДС- ИПВ//ХИБ, АаКДС, АакдС**. Если ребенок получил 3 введения любой вакцины, содержащей коклюшный компонент, и 5 введений полиомиелитной вакцины, препаратом выбора для 1 ревакцинации является **АаКДС или АакдС** . Минимальный интервал между V3 и R1 в этих случаях может быть сокращен до 6 месяцев.

3) Лица в возрасте от 6 до 7 лет, которые не были полностью привиты против коклюша, дифтерии и столбняка, могут продолжить иммунизацию вакциной **АаКДС** или **АакдС**.

4) Дети старше 7 лет, ранее не привитые должны быть двукратно вакцинированы **АДС-М** анатоксином и первую ревакцинацию через 6-9 мес. могут получить вакциной **АакдС**. Этим же препаратом могут быть сделаны последующие возрастные ревакцинации. Если ребенок получил 1 введение вакцины, содержащей коклюшный компонент, далее прививка проводится **АДС-М** анатоксином или **АакдС** и первая ревакцинация через 6-12 мес. после нее может быть сделана **АакдС** вакциной. Если ребенок имеет 2 или 3 введения вакцин, содержащих коклюшный компонент, проводится однократная первая ревакцинация с интервалом 1 год после последнего введения вакциной **АДС-М** или **АакдС****. Далее возрастные ревакцинации в 14 лет и последующие проводят **АДС-М** или **АакдС**.

Перенесенный коклюш не является противопоказанием к вакцинации, прививки должны быть рекомендованы в соответствии с возрастом

Диспансеризация.

Рекомендуемые сроки наблюдения за реконвалесцентами коклюша [4, 58,69].

Таблица 1

№ п/п	Наблюдение специалистов	Длительность наблюдения	Показания и периодичность осмотров врачей-специалистов
1	2	3	4

1	врач-пульмонолог, врач-педиатр	6 месяцев	Реконвалесценты среднетяжелых и тяжелых форм коклюша, осложненного пневмонией, ателектазом, дыхательными расстройствами через 2 и 6 месяцев после выписки
2	врач-невролог, врач-педиатр	1 год	Реконвалесценты тяжелых форм коклюша, осложненного коклюшной энцефалопатией с судорожным синдромом, внутричерепной гипертензией, внутричерепными кровоизлияниями через 2, 6 и 12 месяцев после выписки

Лечебно-профилактические мероприятия при наблюдении за реконвалесцентами коклюша [4, 58, 70]

Таблица 2

№ п/п	Перечень и периодичность лабораторных, рентгенологических и других специальных исследований	Лечебно-профилактические мероприятия	Клинические критерии эффективности диспансеризации	Порядок допуска переболевших на работу, в дошкольные образовательные учреждения, школы-интернаты, летние оздоровительные и закрытые учреждения
1. 2. 3.	ЭЭГ-по показаниям Нейросонография - по показаниям Функциональные пробы легких - по показаниям	Всех больных коклюшем (детей и взрослых) изолируют на 25 дней от начала заболевания.	Обследование повторяют через 2, 6 и 12 месяцев. При отсутствии отклонений от нормы снимают	Больные допускаются в образовательные учреждения после 25-го дня болезни

		Выписку детей из стационара проводят по клиническому выздоровлению осложнений коклюша, при уменьшении частоты выраженности приступов кашля Медицинское наблюдение контактными устанавливается	из с диспансерного учета. По При наличии патологии, в зависимости от ее характера, переболевшего и передают под наблюдение соответствующего специалиста. за в	Контактные лица и бактерионосители изолируются минимум на 14 дней с момента прекращения общения или со дня выделения возбудителя, до 2-х отрицательных результатов бактериологических исследований или однократного молекулярно-генетического
--	--	---	--	--

		течение 14 дней с момента прекращения общения. При появлении вторичных случаев заболевания в очагах коклюшной инфекции медицинское наблюдение осуществляется до 21-го дня с момента изоляции последнего заболевшего. Заключительная дезинфекция не проводится		исследования (ПЦР).
--	--	--	--	----------------------------

6. Организация оказания медицинской помощи

Лечение пациентов с диагнозом «коклюш» легкой и средней степени тяжести при отсутствии факторов риска осуществляется в амбулаторных условиях под наблюдением врача педиатра (врача общей практики, врача инфекциониста). Пациенты с тяжелой степенью тяжести или среднетяжелой при наличии факторов риска, а также по эпидемиологическим показаниям - в условиях стационара (в инфекционном отделении/инфекционных койках), имеющих отделения реанимации и интенсивной терапии, при развитии угрожающих жизни осложнений - в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ).

В стационаре пациенты с подозрением на коклюш и пациенты с подтвержденным диагнозом должны быть размещены в отдельных боксах/палатах для предотвращения внутрибольничного инфицирования.

Выбор метода лечения пациента с коклюшем зависит от клинической картины,

тяжести заболевания, наличия осложнений и сопутствующих заболеваний, модифицирующих факторов и может быть разным - от назначения лекарственных препаратов перорально до парентерального пути введения лекарств и применения интенсивной реанимационной терапии, включая интубацию и искусственную вентиляцию легких.

Показания для перевода в отделение реанимации и интенсивной терапии [36,69,66].

- брадикардия или кашлевой пароксизм, который вызывает десатурацию до SpO₂ <90%;
- цианоз, вялость, выраженная бледность;
- любое апноэ > 15 секунд у младенца или > 10 секунд у новорожденного;
- апноэ любой продолжительности, если оно вызывает десатурацию (цианоз лица, акроцианоз);
- любая другая прогрессирующая дыхательная недостаточность, приводящая к тяжелой респираторной недостаточности или SpO₂ <90%;
- угнетение сознания;
- судороги
- подозрение на отек головного мозга.

Критерии выписки из стационара: удовлетворительное состояние пациента

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

Стратификация риска развития осложнений [59,60,66-68, 79].

Таблица 3

Осложнение	Факторы риска	Риск
Тяжелое течение коклюша	Возраст младше 2 лет Наличие факторов риска (недоношенность, бронхиальная астма, пороки развития бронхолегочной системы, пороки и воспалительные заболевания сердца, врожденные герпесвирусные инфекции, поражения ЦНС)	высокий

	Гиперлейкоцитоз за счет лимфоцитоза (лейкоцитоз более $50 \cdot 10^9/\text{л}$, лимфоцитоз - более 80%) Отсутствие вакцинации	
	Возраст старше 2 лет Отсутствие факторов риска Отсутствие цианоза при кашле и в межприступный период Лейкоцитоз менее $30 \cdot 10^9/\text{л}$, лимфоцитоз менее 70% Наличие вакцинации	низкий
Нарушения ритма дыхания (задержки и остановки дыхания)	Возраст младше 4 мес Наличие факторов риска (недоношенность, морфо-функциональная незрелость пороки развития бронхолегочной системы, гемодинамически значимые пороки и воспалительные заболевания сердца, врожденные герпесвирусные инфекции (в том числе, цитомегаловирусная инфекция), поражения ЦНС Снижение диуреза, нарастание пастозности лица, отечности век, цианоз лица при кашле Отсутствие вакцинации	высокий
	Возраст старше 2 лет Отсутствие факторов риска и коморбидных состояний Диурез соответствует возрасту, пастозность лица, отечность век уменьшаются, отсутствует цианоз лица при кашле Наличие вакцинации	низкий
Тяжелая коклюшная энцефалопатия с судорожным синдромом	Возраст младше 4 мес Наличие факторов риска (недоношенность, пороки развития бронхолегочной системы, гемодинамически значимые пороки и воспалительные заболевания сердца, врожденные герпесвирусные инфекции (в том числе, цитомегаловирусная инфекция), поражения ЦНС Напряженность и выбухание большого родничка Гиперлейкоцитоз за счет лимфоцитоза (лейкоциты более $50 \cdot 10^9/\text{л}$, лимфоцитоз - более 80%)	высокий

	Отсутствие вакцинации	
	Возраст старше 2 лет Отсутствие факторов риска и коморбидных состояний Большой родничок на уровне костных краев, не напряжен Наличие вакцинации	низкий
Вторичная бактериальная пневмония	Появление фебрильной лихорадки и интоксикации Локальные аускультативные и перкуторные изменения (мелкопузырчатые влажные хрипы, укорочение легочного звука) Нейтрофильный лейкоцитоз со сдвигом формулы влево и повышение СОЭ Рентгенологически - очаговые изменения в одном или нескольких сегментах	высокий
	Отсутствие лихорадки Отсутствие локальных аускультативных и перкуторных изменений Нормоцитоз или умеренный лейкоцитоз с лимфоцитозом в гемограмме при нормальной СОЭ Отсутствие очаговых изменений на рентгенограмме	низкий

Возможные исходы и их характеристика

Классификатор исходов заболевания [65]

Таблица 4

№ п/п	Наименование исхода	Общая характеристика исхода
1	Восстановление здоровья	При остром заболевании полное исчезновение всех симптомов, отсутствие остаточных явлений, астении и т.д.
2	Выздоровление с полным восстановлением физиологического процесса или функции	При остром заболевании полное исчезновение всех симптомов, могут иметь место остаточные явления: длительный сухой кашель, в некоторых случаях (при присоединении острой респираторной

		инфекции или стрессовом воздействии), приобретающий характер приступообразного
3	Выздоровление с частичным нарушением физиологического процесса, или потери функции	При остром заболевании практически полное исчезновение всех симптомов, но у реконвалесцентов тяжелых форм коклюша, осложненных коклюшной энцефалопатией, возможны задержки психомоторного и речевого развития. После внутримозговых кровоизлияний возможно снижение слуха и зрения, развитие парезов и параличей
4	Прогрессирование	Заболевание носит острый характер, несмотря на длительное течение (длительность, включая период поздней реконвалесценции - до 6 месяцев), прогрессирование возможно в остром периоде заболевания (периоде спазматического или судорожного кашля), что связано с развитием коклюшной энцефалопатии на фоне гипоксического отека мозга
5	Отсутствие эффекта	Отсутствие видимого положительного ответа при проведении терапии обусловлено поздним обращением за медицинской помощью на 2-3 и более поздних неделях приступообразного кашля (позднее 3 -4 недель от начала кашля) и поздним началом патогенетической и симптоматической терапии
6	Развитие ятрогенных осложнений	Появление новых заболеваний или осложнений, обусловленных проводимой терапией: аллергическая реакция и т.д.
7	Летальный исход	Наступление смерти в результате заболевания при тяжелых, осложненных формах коклюша, преимущественно у непривитых детей раннего возраста

Критерии выздоровления:

- отсутствие тяжелых приступов кашля с репризами (пароксизмов);
- отсутствие или уменьшение количества приступов кашля;

- нормализация гемограммы (возможно длительное сохранение лимфоцитоза);
 - при развитии пневмонии - нормализация клинической, гематологической и рентгенологической картины.
- **Критерии оценки качества медицинской помощи**

№п/п	Критерии качества	Оценка выполнения (да/нет)	
		да	нет
1	Выполнен общий (клинический) анализ крови развернутый.	да	нет
2	Выполнено определение ДНК возбудителей коклюша и коклюшеподобных заболеваний (Bordetella pertussis, Bordetella parapertussis, Bordetella bronchiseptica) в мазках со слизистой оболочки носоглотки методом ПЦР (однократно)*	да	нет
3	Выполнено определение антител к возбудителю коклюша (Bordetella pertussis) в крови **	да	Нет
4	Выполнено двукратное микробиологическое (культуральное) исследование слизи с задней стенки глотки на палочку коклюша (Bordetella pertussis) пациентам с подозрением на коклюш и при наличии кашля не более 14-21 дня)*		
5	Проведена терапия антибактериальными препаратами системного действия	да	нет
6	Проведена консультация врача- анестезиолога-реаниматолога (по показаниям) (осмотр (консультация) врачом-анестезиологом-реаниматологом первичный	да	нет
7	Проведена оксигенотерапия (по показаниям)	да	нет

*- возможно выполнение одного из двух этиологических исследований (ПЦР или микробиологическое культуральное исследование у пациентов в первые три недели коклюша, ** - при обследовании после третьей недели заболевания рекомендован серологический метод (ИФА).

Список литературы

1. Бабаченко И.В. Коклюш у детей. М.: Комментарий; 2014; 176 с.
2. Попова О.П., Горелов А.В. Современные аспекты коклюша у детей. М.: ГЭОТАР-

Медиа; 2017; 192 с.

3. Kilgore P.E., Salim A.M., Zervos M.J., Schmitt H-J. Pertussis: Microbiology, Disease, Treatment and Prevention. *Clinical Microbiology Reviews*. 2016; № 29 (3): 449-486. [Internet] Available from: <http://cmr.asm.org/content/29/3/449.abstract>
4. Тимченко В.Н., Бабаченко И.В., Ценёва Г.Я. Эволюция коклюшной инфекции у детей. СПб: ЭЛБИ-СПб; 2005; 191 с.
5. Нестерова Ю.В., Орлов А.В., Бабаченко И.В. Гиперреактивность бронхов у детей, реконвалесцентов коклюша. *Журнал инфектологии*. 2020; 12 (4): 51-57.
6. Rubin K., Glazer S. The pertussis hypothesis: *Bordetella pertussis* colonization in the etiology of asthma and diseases of allergic sensitization. *Medical Hypotheses*. 2018; 120: 101-115. (<http://creativecommons.Org/licenses/BY-NC-ND/4.0/>).
7. Медкова А.Ю., Семин Е.Г., Куликов С.В., Нестерова Ю.В., Бабаченко И.В., Синяшина Л.Н., Каратаев Г.И. Состав популяций и сроки персистенции бактерий *Bordetella pertussis* у больных коклюшем и контактных лиц в семейных очагах. *Молекулярная генетика, микробиология и вирусология*. 2023; 41(2):3-12. <https://doi.org/10.17116/molgen2023410213>.
8. Linz B, Ma L, Rivera I, Harvill ET. Genotypic and phenotypic adaptation of pathogens: lesson from the genus *Bordetella*. *Curr Opin Infect Dis*. 2019;32:223-230. <https://doi.org/10.1097/QCO.000000000000054>
9. Berti E., Venturini E., Galli L., de Martino M. and Chiappini E. Management and prevention of pertussis infection in neonates. *Expert Rev. Anti Infect. Ther*. 2014; № 12: 1515-1531. [Internet] Available from: <http://www.tandfonline.com/doi/full/10.1586/14787210.2014.979156>
10. Pertussis (Whooping cough) Surveillance Protocol. 2015. [Internet] Available from: http://www.dhhr.wv.gov/oeps/disease/IBD_VPD/VPD/Documents/PERTUSSIS%20Protocol.pdf
11. Riitta H. The effect of early erythromycin treatment on the infectiousness of whooping cough patients. *Acta Paediatr Scand*. 1982; 298: 10-12.
12. Бабаченко И.В., Нестерова Ю.В., Чернышова Ю.Ю., Карасев В.В., Починяева Л.М., Е.Л. Калисникова. Клинико-эпидемиологические аспекты коклюша у детей в условиях массовой вакцинопрофилактики. *Журнал инфектологии*. 2019; 11 (2): 88-96.
13. Нестерова Ю.В., Медкова А.Ю., Бабаченко И.В., Е.Г. Семин, Е.Л. Калисникова, Л.Н. Синяшина, Г.И. Каратаев. Клинико-диагностическое значение генетических маркеров *Bordetella pertussis* у контактных лиц в семейных очагах. *Журнал инфектологии*. 2019;

- 11 (1): 17-24.
14. Харит С.М., Иозефович О.В., Фридман И.В. Вакцинопрофилактика коклюша: проблемы, возможные решения. Журнал инфектологии. 2020; 12 (2): 50-57.
 15. Степенко А.В., Миндлина А.Я. Эпидемиологическая характеристика коклюша в Российской Федерации на современном этапе. Журнал инфектологии. 2020; 12 (2): 142-150.
 16. Кокорева С.П., Илунина Л.М., Макарова А.В. Течение коклюша в современных условиях. Лечение и профилактика. 2018; 8 (4): 31-35.
 17. Фельдблюм И.В., Гореликова Е.В., Сперанская В.Н., Николаева А.М. Стандартное эпидемиологическое определение случая коклюша и его использование при исследовании вспышки коклюшной инфекции. Здоровье населения и среда обитания. 2011; 3: 24-28.
 18. Public Health England. Guidelines for the Public Health Management of Pertussis in England. Published May 2018 V2.0. Available at <https://www.gov.uk/government/publications/pertussis-guidelines-for-public-health-management>
 19. Попова О.П., Мазанкова Л.Н., Скирда Т.А. Клинико-диагностические особенности коклюша у детей старшего возраста. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2019; 64 (4): 70-75.
 20. Tozzi A.E., Rava L., Ciofi degli Atti M.L., Salmaso S., and Progetto Pertosse Working Group. Clinical presentation of pertussis in unvaccinated and vaccinated children in the first six years of life. Pediatrics. 2003; 112: 1069-1075.
 21. Heininger U., Klich K., Stehr K., Cherry J.D. Clinical findings in Bordetella pertussis infections: results of a prospective multicenter surveillance study. Pediatrics. 1997; 100 (6): e10
 22. Nieves D.J., Singh J., Ashouri N., McGuire T., Adler-Shohet F.C., Arrieta A.C. Clinical and laboratory features of pertussis in infants at the onset of a California epidemic. J. Pediatr. 2011; 159: 1044-1046. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpeds.2011.08.010>
 23. Bentley J., Pinfield J., Rouse J. Whooping cough: identification, assessment and management. Nursing Standard. 2013; 28 (11):50-57. [Internet] Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24219484>
 24. Пименова А.С., Борисова А.Б., Гадуа Н.Т. и др. Применение метода ПЦР для видовой идентификации возбудителя коклюша в Российской Федерации.// Клиническая лабораторная диагностика. – 2021. – Т. 66, № 1. – С. 52-58.
 25. Zee van der A., Schellekens J. F. P., Mooic F. R. Laboratory Diagnosis of Pertussis. Clinical Microbiology Reviews. 2015; 28 (4): 1005-1026. [Internet] Available from:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26354823>

26. Прадед М.Н. ПЦР-диагностика инфекций, вызванных *B. pertussis*, *B. parapertussis* и *B. bronchiseptica*. Клиническая лабораторная диагностика. 2013; 1: 53-56.
27. Медкова А.Ю., Сёмин Е.Г., Бабаченко И.В., Синяшина Л.Н., Каратаев Г.И.
Эффективность метода ПЦР-РВ для этиологической диагностики атипичных форм коклюша. Детские инфекции. 2022; 21 (4): 37-42.
28. Астапов А.А., Гаврилова О.А. Современные технологии и тактика лабораторной диагностики коклюшной инфекции. Лабораторная диагностика. Восточная Европа. 2018; 7 (2): 269-277.
29. Paisley R.D., Blaylock J., Hartzell J.D. Whooping cough in adults: an update on a reemerging infection. Am. J. Med. 2012; 125 (2): 141-143.
30. Басов А.А. Состояние специфического иммунитета к коклюшу в разных возрастных группах детей. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2015; 3 (82): 84-88.
31. Попова О.П., Скирда Т.А. Федорова И.М. Диагностическая ценность метода ИФА при коклюше у детей. Детские инфекции. 2016; 2: 36-40.
32. Скирда Т.А., Борисова О.Ю., Борисова А.Б., Комбарова С.Ю., Пименова А.С., Гадуа Н.Т., Чагина И.А., Петрова М.С., Кафарская Л.И. Определение противокклюшных антител у школьников с длительным кашлем. Журнал инфектологии. 2023; 15 (1): 93-100.
33. Маянский Н.А., Мукожева Р.А., Куличенко Т.В., Бржозовская Е.А., Джгаркава И.З., Радыгина Т.В., Филянская Е.Г. Серологический мониторинг уровней антител к возбудителям столбняка, дифтерии и коклюша у школьников 11 -17 лет в семи регионах Российской Федерации. Российский педиатрический журнал. 2019. 22(2): 811-87.
34. Stojanov S., Liese J., Belohradsky B.H. Hospitalization and complications in children under 2 years of age with *Bordetella pertussis* infection. Infection. 2000; 28: 106-110.
<http://dx.doi.org/10.1007/s150100050056>.
35. Швалко А.Д. Коклюш у детей. Л.; 1974; 190 с.
36. Pertussis - management of patients and exposed STAFF - CHW. Date of Publishing: 24 February 2015. [Internet] K:\CHW P&P\Policy\Feb 15\
37. Попова О.П. Лечение коклюша у детей: взгляд клинициста. Лечение и профилактика. 2016; 4 (20): 45-53.
38. Петрова М.С., Грачёва Н.М., Малышев Н.А., Попова О.П., Борисова О.Ю., Келли Е.И., Абрамова Е.Н. Коклюш (клиника, диагностика, лечение): Методические рекомендации. М., 2009; 25 с.

39. Краснов В.В., Ильяненьков К.Ф., Павлович Л.Р., Кузьмичева М.В. Коклюш у детей первого года жизни. Детские инфекции. 2018; 17 (1): 12-17.
40. Грачева Н.М., Девяткин А.В., Петрова М.С., Борисова О.Ю., Скирда Т.А. Коклюш (клиника, диагностика, лечение). Поликлиника. 2016; 2(1): 13-25.
41. Cohen S., Black A., Ross A., Mandel E.D. Updated treatment and prevention guidelines for pertussis. Journal of the American Academy of Physician Assistants. 2014; 27 (1): 19-25. [Internet] Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24321856>
42. Tiwari T., Murphy T.V., Moran J. Recommended antimicrobial agents for the treatment and postexposure prophylaxis of pertussis: 2005 CDC Guidelines. MMWR Recomm. Rep. 2005; 54 (RR-14): 1-16
43. Wang K., Bettiol S., Thompson M.J., Roberts N.W., Perera R., Heneghan C.J., Harnden A. Symptomatic treatment of the cough in whooping cough (Review). Cochrane Database of Systematic Reviews. 2014; 22(9). [Internet] Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD003257.pub5/epdf>
44. Кашель. Руководства для врачей общей практики (семейных врачей). 2015. ВОП22: <https://www.democenter.nitrosbase.com/clinrecalg5/Files/recomend/BOn22.PDF>
45. Руководство по педиатрии. Инфекционные болезни детского возраста / Д.О. Иванов, В.Н. Тимченко, Н.В. Скрипченко и др. – 2023 г. Том 8. – 816 с
46. Панасенко Л.М. Эффективность и безопасность применения иммуномодуляторов в профилактике осложнений у больных коклюшем. Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра СО РАМН. 2012; 3 (2): 138-142.
47. Долинина А.Ф., Громова Л.Л., Мухин К.Ю. Фебрильные судороги у детей. Журнал неврологии и психиатрии. 2015; 3: 86-88.
48. Laino D., Mencaroni E., Esposito S. Management of Pediatric Febrile Seizures. Int. J. Environ. Res. Public Health. 2018; 15: 2232. [Internet] Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30321985>
49. Natsume J., Hamano S., Iyoda K. et al. New guidelines for management of febrile seizures in Japan/ Review article. Brain and Development. 2017; 39: 2-9. [Internet] Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27613077>
50. Ochi M., Nosaka N., Knaup E., Tsukahara K., Kikkawa T. et al. Recurrent apnea in an infant with pertussis due to household transmission. Clinical Case Reports. 2017; 5 (3): 241-245
51. Pertussis vaccines: WHO position paper - August 2015. Weekly epidemiological. 2015; № 35: 433-460 <http://www.who.int/wer>
52. Richardson M., Elliman D., Maguire H., Simpson J., Nicoll A. Evidence base of incubation periods, periods of infectiousness and exclusion policies for the control of communicable

- diseases in schools and preschools. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 2001; 20 (4): 380-391 .
53. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2022 году: Государственный доклад.- М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2023.- 370 с.
54. Assy J., Seguela P E, Guillet E, Mauriat P. Severe Neonatal Pertussis Treated by Leukodepletion and Early Extra Corporeal Membrane Oxygenation/ *Pediatr Infect Dis J.* 2015;34 (9): 1029-1030
55. Critical pertussis illness in children: a multicenter prospective cohort study. Berger J.T. et al. *Pediatr Crit Care Med.* 2013; 14 (4):356-365.
56. Shi J., Wang C., Yun C., Zhang Y. Extracorporeal membrane oxygenation with prone position ventilation successfully rescues infantile pertussis: a case report and literature review. *BMC Pediatrics.* 2018; 18:377. <https://doi.org/10.1186/s12887-018-1351-0>
57. Nieves D., Bradle J.S., Gargas J., Mason W.H., Lehman D., Lehman S. M., Murray E.L., Harriman R., Cherry D.J. Exchange blood transfusion in the management of severe pertussis in young infants. *Pediatr Infect Dis J.* 2013; 32 (6): 698-699/ <https://doi.org/10.1186/s12879-020-05535-0>
58. Чернова Т.М., Богоявленская Н.М., Тимченко В.Н., Башкирова И.В. Реабилитация детей с перинатальной энцефалопатией, перенесших коклюшную инфекцию. Тезисы докладов Всероссийской научной конференции: «Экология детства: социальные и медицинские проблемы». СПб, 1994: 152-153.
59. Winter K., Zipprich J., Harriman K., Murray E.L., Gornbein J., Hammer S.J., Yeganeh N., Adachi K., Cherry J. D. Risk Factors Associated With Infant Deaths From Pertussis: A Case-Control Study. *Clin Infect Dis.* 2015; 61(7): 1099-1106.
60. Liu C, Yang L, Cheng Y, Xu H., Xu F. Risk factors associated with death in infants <120 days old with severe pertussis: a case-control study. *BMC Infectious Diseases.* 2020; 20:852
61. Бабаченко И.В., Ярв Н.Э, Каплина Т.А., Ховайко ЕК. Особенности течения и терапии коклюшной микст- инфекции у детей. Сборник материалов XI Конгресса педиатров России «Актуальные проблемы педиатрии» М.2008 с 24
62. Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2024 году»
63. Николаева И.В., Царегородцев А.Д. Коклюш: актуальные вопросы эпидемиологии, диагностики и профилактики. Материалы XII российской конференции «Педиатрия и детская хирургия в Приволжском федеральном округе» <file:///C:/Users/Tomilina/Downloads/koklyush-aktualnye-voprosy-epidemiologii-diagnostiki->

[i-profilaktiki.pdf](#)

64. Чупрова С.Н., Бабаченко И.В. Нарушения ритма сердца у больного тяжелым коклюшем первого года жизни (клинический случай). Журнал инфектологии. 2024;16(3):140-144.

65. Сиземов А. Н., Комелева Е. В. Коклюш: клиника, диагностика, лечение. Лечащий врач №07/05 https://www.lvrach.ru/2005/07/4532798#insert_082_t1

66. Богвилене Я. А., Мартынова Г. П., Евреимова С. В. и др. Коклюш у детей: клинико-эпидемиологические особенности, возможности вакцинопрофилактики на современном этапе. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2021;20(6): 56–62. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2021-20-6-56-62>.

67. van der Maas, N.A.T., Sanders, E.A.M., Versteegh, F.G.A. et al. Pertussis hospitalizations among term and preterm infants: clinical course and vaccine effectiveness. BMC Infect Dis 19, 919 (2019). <https://doi.org/10.1186/s12879-019-4563-5>

68. Мазанкова Л.Н., Григорьев К.И. Коклюш: старая инфекция, новые проблемы. Медицинская сестра. 2018; 20 (2): 19–24. DOI: 10.29296/25879979-2018-02-04.

69. Информационное письмо Главного внештатного специалиста по инфекционным болезням детей МЗ РФ и ФМБА России, Президента ФГБУ ДНКЦИБ ФМБА России, академика РАН Ю.В.Лобзина «Диагностика и лечение коклюша» от 09.02.2024 №01-21/174 Федеральное государственное бюджетное учреждение «Детский научно-клинический центр инфекционных болезней Федерального медико-биологического агентства» (ФГБУ ДНКЦИБ ФМБА России) https://docsfera.ru/upload/pdf/informatsionnoe_pismo_fmba_rossii_diagnostika_i_lechenie_koklyusha_2024.pdf

70. Коклюш у детей: учеб. пособие / Сост.: С.А. Ларшутин, Д.А. Валишин, Т.Д. Просвиркина, Т.А. Хабелова. – Уфа: ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, 2019. – 76 с.

71. Черданцев А. П., Пруцкова Е. В., Костинов М. П. Новые возможности вакцинопрофилактики коклюша. Детские инфекции. 2020; 19(2):58-63. doi.org/10.22627/2072-8107-2020-19-2-58-63

72. Информационное письмо «О необходимости улучшения диагностики и совершенствования вакцинопрофилактики коклюша» от 30.01.2024 №01-21/97 Федеральное государственное бюджетное учреждение «Детский Научно-клинический центр инфекционных болезней Федерального медико-биологического агентства» (ФГБУ ДНКЦИБ ФМБА России) https://docsfera.ru/upload/pdf/o_neobhodimosti_uluchsheniya_diagnostiki_i_overshenstvovaniya_vakcinoprofilaktiki_koklyusha_2024.pdf

73. "Рекомендации по проведению догоняющей иммунизации при нарушении графика вакцинации" (приняты Письмом ФМБА России от 07.08.2024 N 01-21/1103)
КонсультантПлюс
74. Jiang W, Chen S, Xu L. et al. Presence of Cytomegalovirus Infection Is Associated With an Unfavorable Outcome in Immunocompetent Infants With Pertussis. *Front. Cell. Infect. Microbiol.*, 18 February 2022. Sec. Clinical and Diagnostic Microbiology and Immunology Volume 12 - 2022 | <https://doi.org/10.3389/fcimb.2022.800452>.
75. Попова О. П., Петрова М. С., Вартанян Р. В., и др. Особенности течения коклюша на фоне цитомегаловирусной инфекции у детей раннего возраста. *Детские инфекции*. 2011; №2: 25-28.
76. Бабаченко И.В., Нестерова Ю.В., Скрипченко Н.В. Клинико-лабораторные особенности коклюша у детей разных возрастных групп. Педиатрия им. Г.Н. Сперанского. 2020; 99 (6): 98–104.
77. Чупрова С.Н., Бабаченко И.В., Воронцова Е.В. Дифференциальная диагностика нарушений сердечного ритма у больных коклюшем детей первого года жизни. *Медицинский совет*. - 2025.- 19(11).- С.262-269.
78. Пименова А. С., Гадуа Н. Т., Андриевская И. Ю. и др. Антибиотикочувствительность выделенных на территории России штаммов *Bordetella pertussis* к эритромицину и азитромицину. *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика*. 2024;23(3):27-37. <https://doi:10.31631/2073-3046-2024-23-3-27-37>.
79. Mi Yu-Mei, Deng Ji-Kui, Zhang Ting· et al. Expert consensus for pertussis in children: new concepts in diagnosis and treatment: REVIEW ARTICLE. Received: 4 July 2024 / Accepted: 27 September 2024. *World Journal of Pediatrics* <https://doi.org/10.1007/s12519-024-00848-5>
80. Mi YM, Hua CZ, Fang C. et al. Effect of Macrolides and β -lactams on Clearance of *Bordetella pertussis* in the Nasopharynx in Children With Whooping Cough. *Pediatr Infect Dis J*. 2021;40:87–90.
81. Hua CZ, Wang HJ, Zhang Z et al. In vitro activity and clinical efficacy of macrolides, cefoperazone–sulbactam and piperacillin/piperacillin-tazobactam against *Bordetella pertussis* and the clinical manifestations in pertussis patients due to these isolates: a single-center study in Zhejiang Province, China *J Glob Antimicrob Resist*. 2019;18:47–51.
82. Петрова М.С., Тюрин И.Н., Борисова А.Б. и др. Клиническая характеристика коклюша в период подъема заболеваемости. *Журнал инфектологии*. 2025; 17 (1): 53-59.
83. Бабаченко И.В., Копаневич О.В., Нестерова Ю.В., Тянь Н.С. Эффект системных глюкокортикостероидов у больных тяжелым коклюшем». *Материалы XV*

- Всероссийского ежегодного конгресса «Инфекционные болезни у детей: диагностика, лечение и профилактика». – СПб., 2024: 155-157.
84. Winter K, Zipprich J., Harriman K. et al. Risk Factors Associated With Infant Deaths From Pertussis: A Case-Control Study, *Clinical Infectious Diseases*, Volume 61, Issue 7, 1 October 2015, Pages 1099–1106, <https://doi.org/10.1093/cid/civ472>.
85. Pittet L.F., Posfay-Barbe. Bordetella holmesii infection: current knowledge and a vision for future research. ResearchGate. June 2015; 13(8):1-7. DOI:[10.1586/14787210.2015.1056161](https://doi.org/10.1586/14787210.2015.1056161)
86. Борисова А. Б., Урбан Ю. Н., Гадуа Н. Т. и др. Разработка ускоренной методики генодиагностики коклюша и коклюшеподобных заболеваний на основе ПЦР в реальном времени в мультиплексном формате. Клиническая лабораторная диагностика. 2020; 65 (9): 567-573. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2084-2020-65-9-567-573>
87. Петрова, М.С. О применении гидрокортизона при тяжелой форме коклюша / М.С. Петрова [и др.] // Вопросы охраны материнства и детства. – 1986. – Т. 31, №5. – С.37–40.
88. Петрова, М.С. Гидрокортизон в практике течения тяжелых форм коклюша (от прошлого к настоящему) / М.С.Петрова, А.Б. Борисова, И.С. Воронова, и др. // Вопросы практической педиатрии. – 2024. – Т. 19, № 2. – С. 87–91.
89. Петрова, М.С., Борисова О.Ю., Борисова А.Б. и др. Анализ летальных случаев при коклюше в период подъема заболеваемости в 2023-2024 гг. Журнал инфектологии. 2025.-Т.17, №3.- С.152-156.
90. Grant C. C. et al. Pertussis encephalopathy with high cerebrospinal fluid antibody titers to pertussis toxin and filamentous hemagglutinin //Pediatrics. – 1998. – Т. 102. – №. 4. – С. 986-989.
91. Пузырева Л.В., Ларькин В.И., Мишкин В.В., Пимов С.Г., Ларькин И.И., Шефер Е.П., Пайманова Л.Н., Гашина Е.А., Лобова Е.Ф., Сабеева Н.А. Церебральные нарушения как осложнение коклюша у ребенка до года. Детские инфекции. 2024;23(4):57-62. <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2024-23-4-57-62>
92. PERTUSSIS – MANAGEMENT OF PATIENTS AND EXPOSED STAFF PRACTICE GUIDELINE K:\CHW P&P\Policy\2025\Pertussis - Management of Patients and Exposed Staff v7.0.docx <https://resources.schn.health.nsw.gov.au/policies/policies/pdf/2006-8339.pdf>
93. Коклюш у детей: учеб. пособие / Сост.: С.А. Ларшутин, Д.А. Валишин, Т.Д. Просвиркина, Т.А. Хабелова. – Уфа: ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, 2019. – 76 с. <https://library.bashgmu.ru/elibdoc/elib744.pdf>

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

Клинические рекомендации «Коклюш у детей» разработаны членами Ассоциации врачей инфекционистов Санкт-Петербурга и Ленинградской области (МОО «АВИСПО») и Евро-Азиатского общества по инфекционным болезням (МОО «ЕАОИБ») .

Фамилии, имена, отчества разработчиков	Место работы с указанием занимаемой должности, ученой степени и звания	Адрес места работы с указанием почтового индекса	Рабочий телефон с указанием кода города	Конфликт интересов
Лобзин Юрий Владимирович	ФГБУ ДНКЦИБ ФМБА России Президент, дм.н., академик РАН	197022, г. Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова, д. 9	8(812)234-60-04	нет
Усков Александр Николаевич	ФГБУ ДНКЦИБ ФМБА России Директор , д. м.н.,	197022, г. Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова, д. 9	8(812)234-60-04	нет
Бабаченко Ирина Владимировна	ФГБУ ДНКЦИБ ФМБА России, заведующий научно-исследовательским отделом капельных инфекций, д.м.н., профессор	197022, г. Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова, д. 9	8(812) 234-29-87	нет

Харит Сусанна Михайловна	ФГБУ ДНКЦИБ ФМБА России, заведующий научно- исследовательским отделом профилактики инфекционных заболеваний, д.м.н., профессор	197022, г. Санкт- Петербург, ул. Профессора Попова, д. 9	8(812) 234-68-55	нет
Мазанкова Людмила Николаевна	ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России. Заведующая кафедрой детских инфекционных болезней, Заслуженный врач РФ, профессор, д.м.н.	123242, г. Москва, Баррикадная ул., д.2/1	8(495) 949-17-22	нет
Мартынова Галина Петровна	ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет» им. проф. В.Ф. Войно- Ясенецкого» Минздрава России. Заведующая кафедрой детских инфекционных болезней с курсом ПО, профессор, д.м.н.	660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняк, д.1	Тел: 8 (391) 224- 32-95	нет
Михайлова Елена Владимировна	ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России.	410012, г. Саратов, ул. Большая Казачья, д. 112	(8452) 95-16-24	нет

	Заведующая кафедрой инфекционных болезней у детей и поликлинической педиатрии им. Н. Р. Иванова, д.м.н., профессор			
Краснов Виктор Валентинович	ФГБОУ «Приволжский исследовательский медицинский университет Заведующий кафедрой инфекционных болезней доктор медицинских наук, профессор.	603005, г. Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского. д.10/1	+7-831-439-0943	нет
Рычкова Светлана Владиславовна	ФГБУ ДНКЦИБ ФМБА начальник отдела организации медицинской помощи д.м.н., доцент	197022, г. Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова, д. 9	8(812)234-37-18	нет

Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

Методология

- Методы, использованные для сбора/селекции доказательств:
 - поиск в электронных базах данных.
- Описание методов, использованных для сбора/селекции доказательств:
 - доказательной базой для рекомендаций являются публикации, вошедшие в библиотеку Cochrane, базы данных EMBASE, MEDLINE, Clinicalkey ELSEVIER, электронную библиотеку (www.elibrary.ru). Глубина поиска составляла 5 лет
- Методы, использованные для оценки качества и силы доказательств:
 - консенсус экспертов;
 - оценка значимости в соответствии с уровнями достоверности доказательств и уровнями убедительности рекомендаций.

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:

1. врач здравпункта;
2. врач-инфекционист;
3. врач клинической лабораторной диагностики;
4. врач - клинический фармаколог;
5. врач-лаборант;
6. врач-невролог;
7. врач общей практики (семейный врач);
8. врач-педиатр;
9. врач-педиатр городской (районный);
10. врач-педиатр участковый;
11. врач по медицинской профилактике;
12. врач приемного отделения;
13. врач-эпидемиолог.

Клинические рекомендации «Коклюш у детей» предназначены для применения в медицинских организациях Российской Федерации.

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, медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов (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, медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов (профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

УУР	Расшифровка
А	Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)

В	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)
С	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:

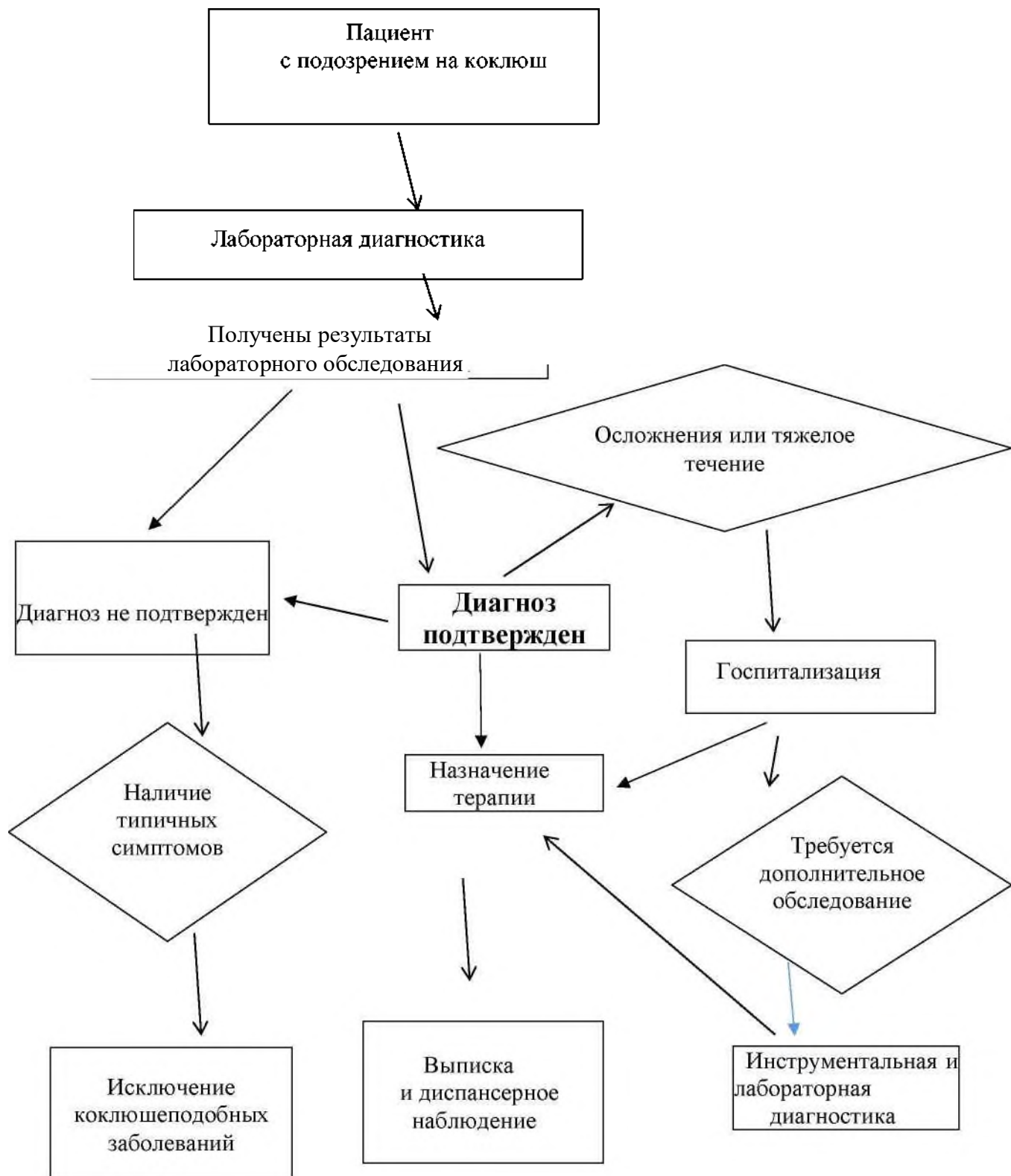
1. Федеральный закон от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» (ред. 23.07.2025)
2. Федеральный закон от 29 ноября 2010 г. № 326-ФЗ «Об обязательном медицинском страховании в Российской Федерации» (в ред. 28.11.2025);
3. Приказ Минздрава России от 06.12.2021 №1122н " Об утверждении национального календаря профилактических прививок, календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям и порядка проведения профилактических прививок";
4. Приказ Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 05.05.2012 г. № 521н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи детям с инфекционными заболеваниями», зарегистрировано в Минюсте Российской Федерации 10 июля 2012 г., регистрационный № 24867 (в ред. от 21.02.2020);
5. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 13.10.2017 № 804н «Об утверждении номенклатуры медицинских услуг», зарегистрировано в Минюсте Российской Федерации 07 ноября 2017 г., регистрационный № 48808 (ред. от 24.09.2020, с изм. от 26.10.2022)
6. Приказ Минздрава России от 02.05.2023 N 205н (ред. от 03.06.2025) "Об утверждении Номенклатуры должностей медицинских работников и фармацевтических работников" (Зарегистрировано в Минюсте России 01.06.2023 N 73664)

7. Приказ Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 23.07.2010 №541н «Об утверждении Единого квалификационного справочника должностей руководителей, специалистов и служащих, раздел «Квалификационные характеристики должностей работников в сфере здравоохранения», зарегистрировано в Минюсте Российской Федерации 25 августа 2010 г., регистрационный № 18247 (в ред. от 09.04.2018 н);
8. Постановление Главного государственного санитарного врача РФ от 28.01.2021 N 4 (ред. от 25.06.2025) "Об утверждении санитарных правил и норм СанПиН 3.3686-21 "Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней" (вместе с "СанПиН 3.3686-21. Санитарные правила и нормы...")
7. "МУК 4.2.3701-21.4.2. Методы контроля. Биологические и микробиологические факторы. Лабораторная диагностика коклюша и заболеваний, обусловленных другими бордетеллами. Методические указания" (утв. Роспотребнадзором 01.09.2021)

**Схемы вакцинации и ревакцинации против коклюша,
дифтерии, столбняка с учетом использования зарегистрированных
вакцин [72, 73]**

В процессе вакцинации и RV1 ребенок находится в возрасте 3 месяца – 5 лет 11 мес 29 дней	Первичный курс: 3 введения (вакцинация) + 1 (ревакцинация) минимальный интервал между дозами					Ревакцинация в 6-7 лет
	введено	1я доза	1-2я доза	2-3я доза	3-RV1	RV1-RV2
	0/неизвестно	AaКДС\ АКДС	1 мес АаКДС\ АКДС	1 мес АаКДС\ АКДС	12 (6 ¹) мес АаКДС\ АКДС\ АакдС ²	2 ³ года (1 ⁴ год) АакдС\
	1					
	2					
	3					
При нарушении сроков вакцинаций и ревакцинаций и проведении RV1 в возрасте 5-6 лет, RV2 может проводиться в соответствии с НКПП в возрасте 6-7 лет, RV3 - в 14 лет, далее ревакцинации каждые 10 лет. 1. Интервал V3-RV1 может быть сокращен до 6 мес. 2. Если ребенок 4 лет и старше получил 5 доз полиовакцины, для ревакцинации против дифтерии-столбняка-коклюша препаратом выбора может служить АакдС 3. Интервал 2 года при использовании АакдС для ревакцинирующей дозы при вводе в календарь после АаКДС/АКДС/АакдС.						
6 лет и старше	Первичный курс : 2 + 1 (ревакцинация) минимальный интервал между дозами				RV2 догоняющая для ввода в календарь	RV3 с 14 лет
	введено 0/неизвестно	V1 АакдС ⁵ \	V2 АакдС ⁵ \ 1,5-2 мес	RV1 АакдС	AaКДС\ 2 ³ года (1 ⁴ год)	AaКДС\ 2 ³ года (1 ⁴ год)
	1			6--12 мес		
	2					
	3					
5. В случае необходимости создания защиты против коклюша при изменении эпид.ситуации, у ранее непривитых по решению врача допускается применение вакцины АакдС для первичной вакцинации, хотя это не указано в прямых показаниях к применению. В данном случае вакцина АакдС используется по схеме 2+1.						

Приложение Б. Алгоритмы действий врача



Приложение В. Информация для пациента

Коклюш - заболевание, проявляющееся длительным, навязчивым кашлем, который в периоде разгара болезни переходит в приступообразный, спазматический кашель с репризами и может заканчиваться рвотой или отхождением мокроты.

Заражение происходит воздушно-капельным путем при тесном и продолжительном контакте с больными. Вероятность заболевания не привитого ребенка при наличии контакта достигает 100%. Привитые дети болеют реже, как правило, при снижении иммунитета через 5-6 и более лет после завершения прививок. Коклюш у детей старшего возраста и у взрослых протекает в легкой, часто атипичной форме. Коклюш представляет угрозу для жизни у детей младшего возраста, особенно первых 4-х месяцев жизни, из-за развития осложнений со стороны нервной и дыхательной систем, которые требуют оказания реанимационной помощи. В тяжелых случаях у детей первого года жизни исход заболевания может быть смертельным. Отличить коклюш от других заболеваний, сопровождающихся кашлем, можно по постепенному началу с редкого и сухого кашля при нормальной температуре тела, на фоне удовлетворительного самочувствия ребенка, сохранения аппетита. В дальнейшем кашель становится навязчивым, симптоматические средства от кашля не помогают. Через 1-2 недели (у детей первых месяцев жизни - 3-4 дня) кашель меняет характер и становится приступообразным, судорожным. Приступы кашля чаще возникают ночью или в утренние часы, провоцируются приемом пищи, реже беспокоят детей во время прогулок на свежем воздухе, спокойных интересных игр. Характерно длительное течение коклюша, в среднем до 1-2 месяцев. Под действием токсинов коклюшной палочки у детей на 3-6 неделях заболевания развивается вторичный иммунодефицит, что способствует присоединению вторичных вирусных и бактериальных инфекций. В этот период у больных часто отмечают появление лихорадки, развитие бронхитов и пневмоний, нарастание катаральных явлений (появление насморка, реже - одышки, затрудненного, свистящего дыхания, болей в ухе), что обуславливает усиление и учащение приступообразного кашля. Негладкое течение заболевания удлиняет его течение до двух и более месяцев, приводит к формированию хронической патологии бронхолегочной системы (хронический бронхит, бронхоэктатическая болезнь). При отсутствии осложнений температура у пациента остается нормальной в течение всего периода заболевания.

Дети, перенесшие серьезные осложнения, впоследствии могут отставать в нервно-психическом развитии. Предотвратить коклюш помогают профилактические прививки, которые способствуют выработке иммунитета к коклюшу.

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

Приложение Г1. Критерии оценки степени тяжести коклюша на основании клинических и гематологических признаков

Критерии оценки степени тяжести коклюша по клиническим признакам [2]

Признаки	Степень тяжести		
	Легкая	Среднетяжелая	Тяжелая
Цианоз лица при кашле)	нет	цианоз носогубного треугольника	цианоз лица при кашле
Длительность предсудорожного периода	10-14 дней	6-9 дней	3-5 дней
Частота приступов кашля	до 15 в сутки; репризы редко	16-25 в сутки; репризы часто	более 25 в сутки; пароксизмы
Статус в межприступный период	активный, аппетит сохранен	активный, аппетит снижен	вялый, аппетит отсутствует
Сроки развития осложнений	нет	на 3-4 неделе	с 1 недели
Апноэ	нет	нет	характерно
Нарушение функции сердечно-сосудистой системы	нет	слабо выражено	выражено
Энцефалопатия (судорожный синдром)	нет	нет	характерен

Гематологические критерии оценки степени тяжести коклюша [59,60]

Показатели	Форма тяжести		
	Легкая	Среднетяжелая	Тяжелая
лейкоцитоз	10-15 x 10 ⁹ кл/л	до 20-30 x 10 ⁹ кл/л	более 40-50 x 10 ⁹ кл/л
лимфоцитоз	до 70 %	70-80 %	более 80 %

Приложение Г2. Осложнения коклюша [1,2,4]

Специфические, обусловленные действием возбудителя

- Поражения бронхолегочной системы (пневмония, ателектаз, эмфизема средостения);
- Нарушения ритма дыхания (задержки дыхания — до 30 секунд и остановки — апноэ — более 30 секунд);
- Поражение ЦНС, обусловленное гипоксическим отеком мозга или кровоизлиянием в мозг: коклюшная энцефалопатия различной степени тяжести;
- Геморрагический синдром: кровотечения (из носа, заднеглоточного пространства, бронхов, наружного слухового прохода), кровоизлияния (в головной мозг, в кожу и слизистые оболочки, склеру и сетчатку, головной и спинной мозг);
- Связанные с перенапряжением мышц брюшной стенки и повышением внутрибрюшного давления: грыжи (пупочная, паховая), выпадение слизистой оболочки прямой кишки;
- Разрывы барабанной перепонки и диафрагмы.

Неспецифические осложнения обусловлены наслоением вторичной бактериальной микрофлоры (пневмония, бронхит, бронхиолит, лимфаденит, отит и др.).

Резидуальные изменения. Хронические бронхолегочные заболевания (хронический бронхит, бронхоэктатическая болезнь); задержка психомоторного развития, невроз, судорожный синдром, различные речевые расстройства; энурез; редко у не привитых при отсутствии этиопатогенетической терапии — слепота, глухота, парезы, параличи.

Нарушения ритма дыхания (задержки и остановки дыхания) могут возникать как во время приступа кашля, так и вне приступа (во сне, после еды). Апноэ при коклюше у детей первых месяцев жизни подразделяется на спазматическое и синкопальное. Спазматическое апноэ возникает во время приступа кашля, продолжается от 30 секунд до 1 минуты. Синкопальное апноэ, иначе называемое паралитическим, не связано с приступом кашля. Ребенок становится вялым, гипотоничным. Появляется сначала бледность, а затем цианоз кожных покровов. Наступает прекращение дыхания при сохранении сердечной деятельности. Подобные апноэ длятся 1 - 2 минуты.

У недоношенных детей при наличии морфофункциональной незрелости, перинатального поражения центральной нервной системы либо сопутствующей коклюшу ЦМВИ апноэ возникает чаще и могут быть длительными. Апноэ наблюдается преимущественно у детей первых месяцев жизни. В настоящее время редко встречаются тяжелые нарушения ритма дыхания у детей в возрасте старше года.

Коклюшная энцефалопатия является следствием дисциркуляторных нарушений в

головном мозге на фоне гипоксии с развитием его отека и развивается после частых и длительных остановок дыхания у не привитых детей раннего возраста, а также вследствие внутричерепного кровоизлияния.

Первыми признаками начинающихся **неврологических расстройств** являются общее беспокойство или, напротив, гиподинамия, повышенная сонливость днем и нарушение сна ночью, тремор конечностей, повышение сухожильных рефлексов, легкие судорожные подергивания отдельных групп мышц. При более тяжелом течении коклюшной энцефалопатии наблюдается судорожный синдром с непродолжительной потерей сознания.

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- α – 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

FiO₂ – 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

PaCO₂ – парциальное давление в крови углекислого газа

PaO₂ – парциальное давление в крови кислорода

PaO₂ / FiO₂ - 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

SpO₂ – 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 α (ФНО α), ИФН γ -индуцируемый белок 10, ИФН- α и ИФН- β , моноцитарный хемоаттрактантный белок 1 (МХБ1), макрофагальный воспалительный белок 1 α (МВБ1 α), 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 CO₂ в артериальной крови и в конце выдоха.

Целевые показатели газообмена, ассоциированные с улучшением исхода при ОРДС: PaO₂ 90-105 мм рт.ст или SpO₂ 95-98%; PaCO₂ 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 непрямими 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 SpO₂.

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 аспартатаминотрансферазы, 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 ≥ 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 галактотоманнан (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 SpO₂ 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) (SpO₂ менее 90%) проводится исследование газов артериальной крови (исследование кислотно-основного состояния и газов крови) с определением PaO₂, PaCO₂, 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 ≥ 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 среднетяжелым 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 (pСКФ 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)

- аписабан ** 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:
 - SpO₂ - 97 и выше, без признаков одышки;
 - 3N ≤ уровень СРБ ≤ 6N, температура тела 37,5-37,9 °С в течение 3-5 дней;
 - число лейкоцитов - 3,5-4,0×10⁹/л;
 - абсолютное число лимфоцитов - 1,5-2,0×10⁹/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:

–(SpO₂ - 97 и выше, без признаков одышки;

–3N ≤ уровень СРБ ≤ 6N,

–температура тела 37,5-37,9 °С в течение 3-5 дней;

–число лейкоцитов - 3,5-4,0×10⁹/л;

–абсолютное число лимфоцитов - 1,5-2,0×10⁹/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 ≤ 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°C в течение 3-5 дней;
 - число лейкоцитов - $3,0-3,5 \times 10^9/л$;
 - абсолютное число лимфоцитов - $1,0-1,5 \times 10^9/л$,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°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 ≤ 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 ≥ 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:

- SpO₂ ≤ 93%, одышка в покое/прогрессирующая одышка в течение первых 2-3 дней; температура тела > 38 °C в течение 2-3 дней;
- уровень СРБ ≥ 9N или рост уровня СРБ в 3 раза на 3-5 дни заболевания;
- число лейкоцитов < 3,0×10⁹/л;
- абсолютное число лимфоцитов крови < 1,0×10⁹/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:

–SpO2 ≤ 93%, одышка в покое/прогрессирующая одышка в течение первых 2-3 дней;

–температура тела > 38 °C в течение 2-3 дней;

–уровень СРБ ≥ 9N или рост уровня СРБ в 3 раза на 3-5 дни заболевания;

–число лейкоцитов < 3,0×10⁹/л;

–абсолютное число лимфоцитов крови < 1,0×10⁹/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 ≥ 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 °С в течение 2-3 дней;
 - уровень СРБ ≥ 9 Н 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 ≥ 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 ≤ 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_2 - насыщение гемоглобина кислородом по данным пульсоксиметрии (%),
 - ROX-индекс - $\text{SpO}_2/\text{FiO}_2/\text{RR}$, где FiO_2 - инспираторная фракция кислорода (доля); в этом показателе следует учитывать, что неточность расчета каждого из компонентов значимо влияют на результат оценки; SpO_2 для точного расчета не должна превышать 96%, FiO_2 может быть завышена при применении расчётных формул (чаще вне ОПИТ) 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 ≥ 65 лет; индекс массы тела ≥ 40 кг/м²; 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 ≥ 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 быстропрогрессирующей 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.
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)).
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
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 риамилвира 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. & Dicpinigaitis, 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 сулодексиды 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., Сычѐв 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., Ярощевский 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
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 α -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)

УУР	Расшифровка
А	Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)
В	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)
С	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

Легкое и среднетяжелое течение. Амбулаторное лечение	Легкое и среднетяжелое течение. Госпитализация	Тяжелое течение. ОРИТ
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 D-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
Типичная картина • Многочисленные двусторонние субплевральные уплотнения легочной ткани по типу «матового стекла», ○ в том числе с консолидацией и/или с симптомом «булыжной мостовой»; • Многочисленные двусторонние округлые участки уплотнения по типу «матового стекла» в глубине легочной ткани, ○ в том числе в сочетании с консолидацией и/или симптомом «булыжной мостовой»;	Высокая вероятность пневмонии COVID -19, с учетом клинической картины имеются типичные КТ-признаки заболевания. 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.

• Участки уплотнения легочной ткани в виде сочетания «матового стекла» и консолидации с симптом «обратного ореола» как признаки организуемой пневмонии.	
Неопределенная картина – отсутствие типичной картины и • Участки «матового стекла» преимущественно прикорневой локализации; • Мелкие участки «матового стекла» без типичного (периферического) распределения, не округлой формы; • Односторонние участки «матового стекла» в пределах одной доли, в сочетании с консолидацией или без нее.	Средняя (неопределенная) вероятность пневмонии COVID -19 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.).
Нетипичная картина - отсутствие типичной и неопределённой картины и • Консолидация доли (сегмента); • Очаги (в том числе симптом «дерево в почках»); • Объемные образования; • Полости в легких и в участках консолидации; • Равномерное утолщение междольковых перегородок с жидкостью в плевральных полостях (картина отека легких);	Альтернативный диагноз 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.).

• Субплевральные ретикулярные (сетчатые) изменения; • Лимфаденопатия без изменений в легких.	
Нормальная картина	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
Легкое течение			
Схема 1 ^{1, 4}	1 ³	Фавипиравир** ⁵	Для пациентов с массой тела <75 кг: по 1600 мг 2 р/сут в 1-й день и далее по 600 мг 2 р/сут со 2 по 10 дни (таблетки). Для пациентов с массой тела 75 кг и более: по 1800 мг 2 раза/сут в 1-й день, далее по 800 мг 2 раза/сут со 2 по 10 день (таблетки).
		или	
		Фавипиравир+Цинк 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 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 ⁵	В соответствии с инструкцией по применению препарата (спрей, капли, раствор, лиофилизат для приготовления раствора для интраназального введения, 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 2 ^{1, 4}	1 ³	Молнупиравир** ⁷	800 мг перорально каждые 12 часов, курс не более 5 дней
	2	Интерферон альфа-2b**, интраназальные формы ⁵	В соответствии с инструкцией по применению препарата (спрей, капли, раствор, лиофилизат для приготовления раствора, гель или мазь)
	3	Парацетамол**	1-2 табл. (500-1000 мг) 2-3 р/сут, не более 4 г в сутки (при t тела > 38,0 °C)
Схема 3 ^{1, 4}	1 ³	Нирматрелвир+Ритонавир** ⁹	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 ⁵	В соответствии с инструкцией по применению препарата (спрей, капли, раствор, лиофилизат для приготовления раствора, гель или мазь)
	3	Парацетамол**	1-2 табл. (500-1000 мг) 2-3 р/сут, не более 4 г в сутки (при t тела > 38,0 °C)
Схема 4 ^{1, 4}	1 ³	Умифеновир** ⁵	200 мг 4 р/сут в течение 5 дней
	2	Интерферон альфа-2b**, интраназальные формы ⁵	В соответствии с инструкцией по применению препарата (спрей, капли, раствор, лиофилизат для приготовления раствора, гель или мазь)

	3	Парацетамол**	1-2 табл. (500-1000 мг) 2-3 р/сут, не более 4 г в сутки (при температуре тела > 38,0 °C)
Схема 5 ^{2, 4}	1 ³	Фавипиравир** ⁵	Для пациентов с массой тела <75 кг: по 1600 мг 2 р/сут в 1-й день и далее по 600 мг 2 р/сут со 2 по 10 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 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 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 ⁵	В соответствии с инструкцией по применению препарата (спрей, капли, раствор, лиофилизат для приготовления раствора, гель или мазь)
	3	#Будесонид** (порошок для ингаляций дозированный)	По 800 мкг 2 раза в сутки до выздоровления, но не более 14 суток
	4	Парацетамол**	1-2 табл. (500-1000 мг) 2-3 р/сут, не более 4 г в сутки (при температуре тела > 38,0 °C)
Схема 6 ^{2, 4}	1 ³	Молнупиравир** ⁷	800 мг (4 капсулы по 200 мг) перорально каждые 12 часов, курс не более 5 дней
	2	Интерферон альфа-2b**, интраназальные формы ⁵	В соответствии с инструкцией по применению препарата (спрей, капли, раствор, лиофилизат для приготовления раствора, гель или мазь)
	3	#Будесонид** (порошок для ингаляций дозированный)	По 800 мкг 2 раза в сутки до выздоровления, но не более 14 суток
	4	Парацетамол**	1-2 табл. (500-1000 мг) 2-3 р/сут, не более 4 г в сутки (при t тела > 38,0 °C)
Схема 7 ^{2,4}	1 ³	Нирматрелвир+Ритонавир** ⁹	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 ⁵	В соответствии с инструкцией по применению препарата (спрей, капли, раствор, лиофилизат для приготовления раствора, гель или мазь)
	3	#Будесонид** (порошок для ингаляций дозированный)	По 800 мкг 2 раза в сутки до выздоровления, но не более 14 суток
	4	Парацетамол**	1-2 табл. (500-1000 мг) 2-3 р/сут, не более 4 г в сутки (при t тела > 38,0 °C)
	1 ³	Умифеновир** ⁵	200 мг 4 р/сут в течение 5 дней

Схема 8 2, 4	2	Интерферон альфа-2b**, интраназальные формы ⁵	В соответствии с инструкцией по применению препарата (спрей, капли, раствор, лиофилизат для приготовления раствора, гель или мазь)
	3	#Будесонид** (порошок для ингаляций дозированный)	По 800 мкг 2 раза в сутки до выздоровления, но не более 14 суток
	4	Парацетамол**	1-2 табл. (500-1000 мг) 2-3 р/сут, не более 4 г в сутки (при температуре тела > 38,0 °C)
Схема 9 2,4	1	Синтетическая малая интерферирующая рибонуклеиновая кислота (миРНК) [двуцепочечная]	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).
	2	Интерферон альфа-2b**, интраназальные формы ⁵	В соответствии с инструкцией по применению препарата (спрей, капли, раствор, лиофилизат для приготовления раствора, гель или мазь)
	3	Парацетамол**	1-2 табл. (500-1000 мг) 2-3 р/сут, не более 4 г в сутки (при температуре тела > 38,0 °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 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 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 ⁵	В соответствии с инструкцией по применению препарата (спрей, капли, раствор, лиофилизат для приготовления раствора, гель или мазь)
	3	#Будесонид** (порошок для ингаляций дозированный)	По 800 мкг 2 раза в сутки до выздоровления, но не более 14 суток
	4	Парацетамол**	1-2 табл. (500-1000 мг) 2-3 р/сут, не более 4 г в сутки (при температуре тела > 38,0 °C)
	5 ⁸	Ривароксабан**	10 мг 1 р/сут вплоть до 30 дней
		или	
		Апиксабан**	2,5 мг 2 р/сут вплоть до 30 дней
		или	
		Дабигатрана этексилат** ⁶	110 мг 2 раза/сут; 75 мг 2 раза/сут у больных с клиренсом креатинина 30-49 мл/мин вплоть до 30 дней
		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** ⁷	800 мг (4 капсулы по 200 мг) перорально каждые 12 часов, курс не более 5 дней
	2	Интерферон альфа-2b**, интраназальные формы ⁵	В соответствии с инструкцией по применению препарата (спрей, капли, раствор, лиофилизат для приготовления раствора, гель или мазь)
	3	#Будесонид** (порошок для ингаляций дозированный)	По 800 мкг 2 раза в сутки до выздоровления, но не более 14 суток
	4	Парацетамол**	1-2 табл. (500-1000 мг) 2-3 р/сут, не более 4 г в сутки (при температуре тела > 38,0 °C)
	4	#Левилимаб**	162 мг подкожно однократно
		или	
	5 ⁸	#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** ⁶	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**) ¹⁰	60 мг 1 раз в сутки вплоть до 30 дней
Схема 3	1	Нирматрелвир+Ритонавир** ⁹	300 мг нирматрелвира + 100 мг ритонавира** два раза в сутки (каждые 12 часов). Продолжительность курса лечения - 5 суток.
	2	Интерферон альфа-2b**, интраназальные формы ⁵	В соответствии с инструкцией по применению препарата (спрей, капли, раствор, лиофилизат для приготовления раствора, гель или мазь)
	3	#Будесонид** (порошок для ингаляций дозированный)	По 800 мкг 2 раза в сутки до выздоровления, но не более 14 суток
	4	Парацетамол**	1-2 табл. (500-1000 мг) 2-3 р/сут, не более 4 г в сутки (при температуре тела > 38,0 °C)
	5	#Левилимаб**	162 мг подкожно однократно
		или	
		#Барицитиниб**	4 мг 1 р/сут в течение 7 дней
	6 ⁸	Ривароксабан**	10 мг 1 р/сут вплоть до 30 дней
		или	
		Апиксабан**	2,5 мг 2 р/сут вплоть до 30 дней
		или	
		Дабигатрана этексилат** ⁶	110 мг 2 раза/сут; 75 мг 2 раза/сут у больных с клиренсом креатинина 30-49 мл/мин вплоть до 30 дней
		или	

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

1 – схема назначается при повышении температуры тела <38°C в течение менее 3 дней;

2 – схема назначается при повышении температуры тела <38°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 > 12х10⁹/л (при отсутствии предшествующего применения глюкокортикоидов), палочкоядерный сдвиг ≥ 10%, появление гнойной мокроты, повышение уровня прокальцитонина (при уровне прокальцитонина ≤0,1 нг/мл вероятность бактериальной инфекции является низкой, при уровне ≥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
Легкое течение (с факторами риска прогрессии заболевания*): При наличии патологических изменений в легких и/или факторов риска прогрессии заболевания в сочетании с двумя и более признаками: • SpO₂ - 97 и выше, без признаков одышки; • 3N ≤ уровень СРБ ≤ 6N; • температура тела 37,5-37,9 °С в течение 3-5 дней; • число лейкоцитов - 3,5-4,0×10⁹/л; • абсолютное число лимфоцитов - 1,5-2,0×10⁹/л			
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 (в форме цинка глюконата) 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
		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.
	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:			
• SpO2 94-96% одышка при физической нагрузке; • 6N ≤ уровень СРБ < 9N; • температура тела - 38°C в течение 3-5 дней; • число лейкоцитов - 3,0-3,5×109/л; • абсолютное число лимфоцитов - 1,0-1,5×109/л			
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 ²	1 мл на кг массы тела однократно внутривенно капельно без разведения
		или	
		Синтетическая малая интерферирующая рибонуклеиновая кислота (миРНК) [двуцепочечная]	Два приема с перерывом 7-8 часов. Разовая доза составляет 1,85 мг, суточная – 3,7 мг. Курс лечения – 14 дней (28 ингаляций).
	2	#Левилимаб**	324 мг (два преднаполненных шприца по 162 мг/0,9 мл) внутривенно однократно, разводя в 100 мл 0,9% раствора 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** ³	в дозе 500 мг/сут в/в в течение 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
		или	
		#Дексаметазон** ³	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) [двуцепочечная]	Два приема с перерывом 7-8 часов. Разовая доза составляет 1,85 мг, суточная – 3,7 мг. Курс лечения – 14 дней (28 ингаляций).

	2	#Метилпреднизолон**	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.
		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 °С) 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:			
• SpO2 ≤ 93%, одышка в покое/прогрессирующая одышка в течение первых 2-3 дней; • температура тела > 38 °С в течение 2-3 дней ; • уровень СРБ ≥ 9N или рост уровня СРБ в 3 раза на 3-5 дни заболевания; • число лейкоцитов < 3,0×109/л; • абсолютное число лимфоцитов крови < 1,0×109/л; • уровень ферритина* сыворотки крови ≥ 2 норм на 3-5 дни заболевания; • уровень ЛДГ сыворотки крови ≥ 1,5 норм на 3-5 дни заболевания;			
Схема 1	1	Ремдесивир**	1-й день: 200 мг (в 0,9 % растворе натрия хлорида**) однократно в/в. Со 2-го дня: 100 мг в/в 1 р/сут. Общий курс не более 10 дней
		или	
		Фавипиравир**	Раствор 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
	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.	
Схема 2 ¹	1	Ремдесивир**	1-й день: 200 мг (в 0,9 % растворе натрия хлорида**) однократно в/в. Со 2-го дня: 100 мг в/в 1 р/сут. Общий курс не более 10 дней
		или	
		Фавипиравир**	Раствор для инфузий: внутривенно капельно в течение 2 часов по 1600 мг 2 раза в 1-й день терапии, далее по 800 мг 2 раза в день, соответственно, со 2-го по 10-й день терапии

	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 ≥ 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 ¹ , не принимавших за последние 3 мес антибактериальные препараты системного действия ≥ 2 дней и не имеющих других факторов риска ²	Амоксициллин** внутрь	Макролиды внутрь ³
Нетяжелая ВП у пациентов с сопутствующими заболеваниями ¹ и/или принимавших за последние 3 мес антибактериальные препараты системного действия ≥ 2 дней и/или имеющих другие факторы риска ²	Амоксициллин+ клавулановая кислота** и др. ИЗП внутрь	ФХ (левофлоксацин**, моксифлоксацин**) внутрь ИЛИ ЦС III ⁴ внутрь

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

¹ ХОБЛ, СД, ХСН, ХБП, цирроз печени, алкоголизм, наркомания, истощение.

² К факторам риска инфицирования редкими и/или полирезистентными возбудителями относят пребывание в доме престарелых или других учреждениях длительного ухода, наличие госпитализаций по любому поводу в течение ≥ 2 суток в предшествующие 90 дней, в/в терапия, наличие сеансов диализа или лечение ран в домашних условиях в предшествующие 30 дней.

³ В районах с высоким (>25%) уровнем устойчивости *S. pneumoniae* к макролидам (определяется по эритромицину) следует рассмотреть возможность применения РХ. Следует отдавать предпочтение наиболее изученным при ВП макролидам с улучшенными фармакокинетическими свойствами (азитромицин**, кларитромицин**);

при известной или предполагаемой микоплазменной этиологии в районах с высоким (>25%) уровнем устойчивости *M. pneumoniae* к макролидам следует рассмотреть возможность применения РХ или доксициклина**.

⁴ Цефдиторен

Антибактериальная терапия нетяжелой внебольничной пневмонии в стационаре

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

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

¹ ХОБЛ, СД, ХСН, ХБП, цирроз печени, алкоголизм, наркомания, истощение.

² К факторам риска инфицирования редкими и/или полирезистентными возбудителями относят пребывание в доме престарелых или других учреждениях длительного ухода, наличие госпитализаций по любому поводу в течение ≥ 2 суток в предшествующие 90 дней, в/в терапия, наличие сеансов диализа или лечение ран в домашних условиях в предшествующие 30 дней.

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

⁴ 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**² или цефтриаксон**²
+ азитромицин** или кларитромицин**

Альтернативный режим:

Цефтаролина фосамил** или цефотаксим**² или цефтриаксон**² 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	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. При легком течении COVID-19 у пациента с СД проводится: • контроль гликемии каждые 4-6 ч с расширением питьевого режима до 2-3 литров в сутки с учетом сопутствующих заболеваний. • продолжение текущей сахароснижающей терапии. • целевые показатели гликемии натощак – не более 7 ммоль/л, через 2 часа после еды – не более 10 ммоль/л. 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). При среднетяжелом течении COVID-19 и появлении респираторных симптомов: • контроль гликемии каждые 3-4 ч, контроль кетонов в моче, контроль содержания лактата крови; • 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;

	• 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); • целевые показатели гликемии натощак – не более 7,5 ммоль/л. При тяжелом течении COVID-19 с прогрессированием дыхательной и полиорганной недостаточности: • 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. • 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 • Целевые показатели гликемии 10 – 13 ммоль/л <i>Особенности лечения COVID-19 у пациентов с СД:</i> 1. пациенты с СД находятся в группе высокого риска присоединения бактериальной инфекции. 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). 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. 4. имеются высокие риски развития гиперкоагуляционного синдрома. Назначение антитромботических средств является обязательным при использовании соответствующих схем лечения. <i>При выписке пациентов из стационара:</i> - предусмотреть обеспечение пациентов препаратами инсулина на время самоизоляции;
--	---

	- 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; - продолжение приема антитромботических средств до полного выздоровления. В качестве специфической профилактики применяются препараты альфа-интерферона.
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	Особенностями лечения пациентов с ИБПЗ в условиях пандемии COVID-19 являются: • 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;

	• необходимо продолжить прием аминохинолинов (или назначить их при отсутствии противопоказаний) и сульфасалазина**; • возможно применение НПВП в низких дозах (ибупрофен**, кетопрофен**) и парацетамола** в качестве жаропонижающих препаратов; • не показано прерывание лечения ГКС, но следует по возможности максимально снизить дозу препарата; • 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; • при отсутствии подозрений на наличие инфекции SARS-CoV-2 и других противопоказаний предлагается иммунизация вакциной против пневмококковых инфекций**.
Пациенты с онкологическими заболеваниями	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».
Пациенты с заболеваниями системы крови, включая пациентов-реципиентов гемопозитических стволовых клеток крови	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. Заболевание системы крови часто протекает с тромбоцитопенией, что следует учитывать при выборе тактики антитромботической терапии. Антитромботические средства назначают при количестве тромбоцитов крови более $50 \times 10^9/\text{л}$.

Пациенты с хронической болезнью почек	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. 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. Особенности лечения COVID-19 у пациентов с терминальной стадией хронической почечной недостаточности: 1. Пациенты, получающие лечение гемодиализом, нуждаются в постоянном и обязательном контроле за волемическим статусом с целью минимизации синдрома «влажных» легких или развития гиповолемии. 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. 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. 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. 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. 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
--	---

	иммуносупрессивную терапию, в том числе у реципиентов солидных органов. Необходимо проводить мониторинг клинических маркеров воспаления, уровня СРБ, ПКТ, уровня азотемии, электролитов. 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). 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. 9. У пациентов с терминальной стадией ХПН, получающих лечение гемодиализом, необходим контроль и коррекция возникающей гипокальциемии. 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. 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.
Пациенты с хроническими заболеваниями печени	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

	(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. 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. Лечение ингибиторами янус-киназы 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. 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. 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
Пациенты с психическими расстройствами	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.

Противопоказания к применению препаратов

Препарат	Противопоказания
молнупиравир**	повышенная чувствительность к препарату; беременность или планирование беременности; период грудного вскармливания
фавипиравир**	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 $\geq$ 30 мл/мин).
нирматрелвир+ритонавир**	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.
умифеновир**	в 1 триместр беременности и при кормлении грудью. Во 2 и 3 триместрах беременности применять с осторожностью
синтетическая малая интерферирующая рибонуклеиновая кислота (миРНК) [двучечечная]	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.
риамиловир	беременность
энисамия иодид	беременность и период грудного вскармливания
#барицитиниб** тофацитиниб**	сепсис, подтвержденный патогенами, отличными от COVID-19; лимфопения <0,5*10 ⁹ /л; нейтропения <1*10 ⁹ /л; гемоглобин <8 г/дл; клиренс креатинина <30 мл/мин; тяжелая печеночная недостаточность/если есть подозрение на лекарственное повреждение печени; активный гепатит В и/или С; активный туберкулез; ТВГ/ТЭЛА в анамнезе. С осторожностью: возраст старше 75 лет, прием ЦОГ-2 ингибиторов.
#упадацитиниб**	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.
ремдесивир**	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

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

	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/см²) 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/см²) 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.

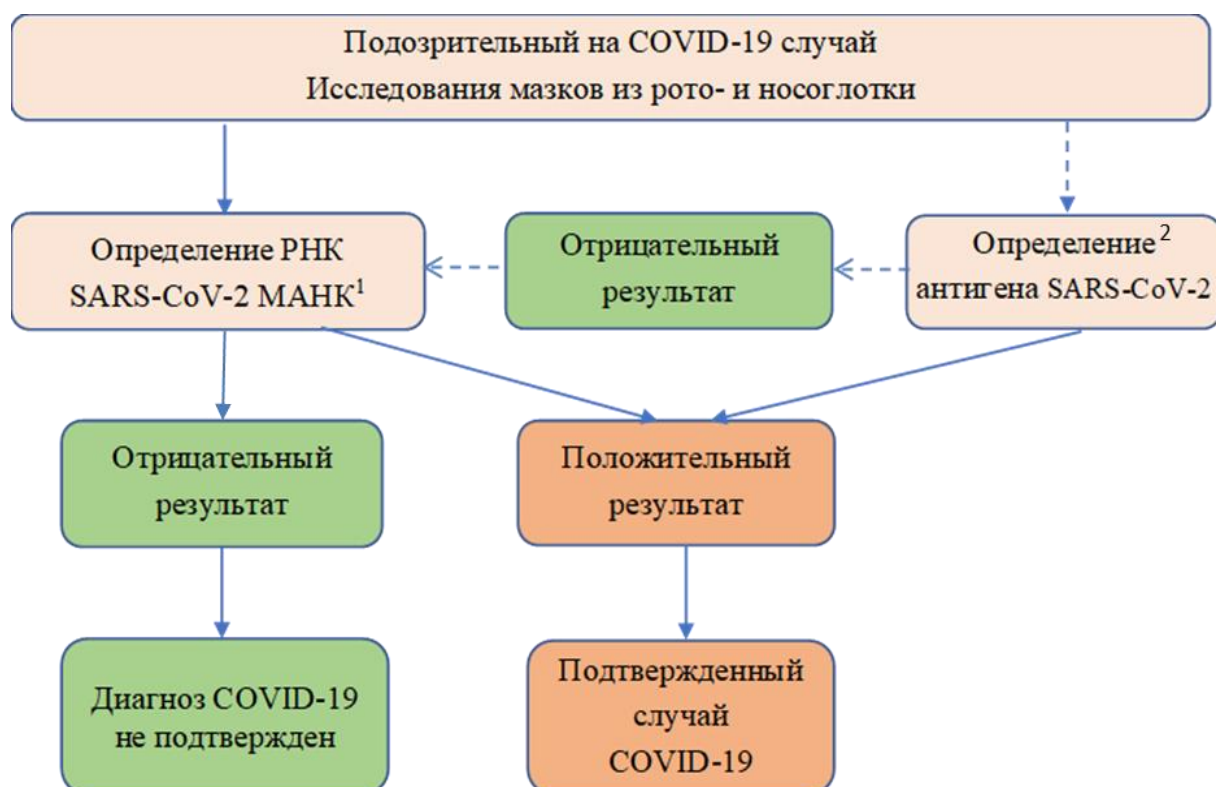
Гигиеническую обработку рук с применением кожных антисептиков следует проводить после каждого контакта с кожными покровами больного (потенциально больного), его слизистыми оболочками, выделениями, повязками и другими предметами ухода, после контакта с оборудованием, мебелью и другими объектами, находящимися 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:

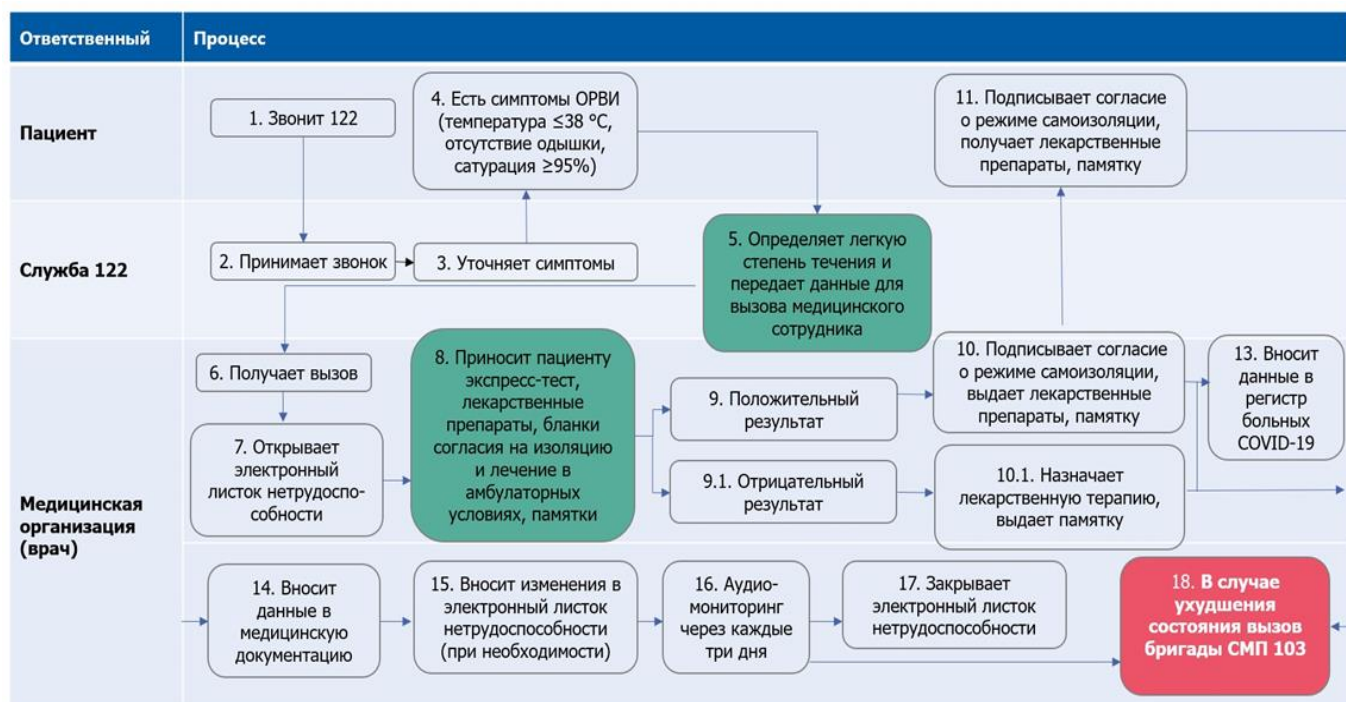
- *Использовать респиратор (типа NIOSH-certified N95, FFP3 или аналогичные). При использовании одноразового респиратора обязательно проводится проверка герметичности. Применение респираторов (со степенью не ниже защиты FFP2) в зонах высокого риска инфицирования обязательно для медицинского персонала, 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

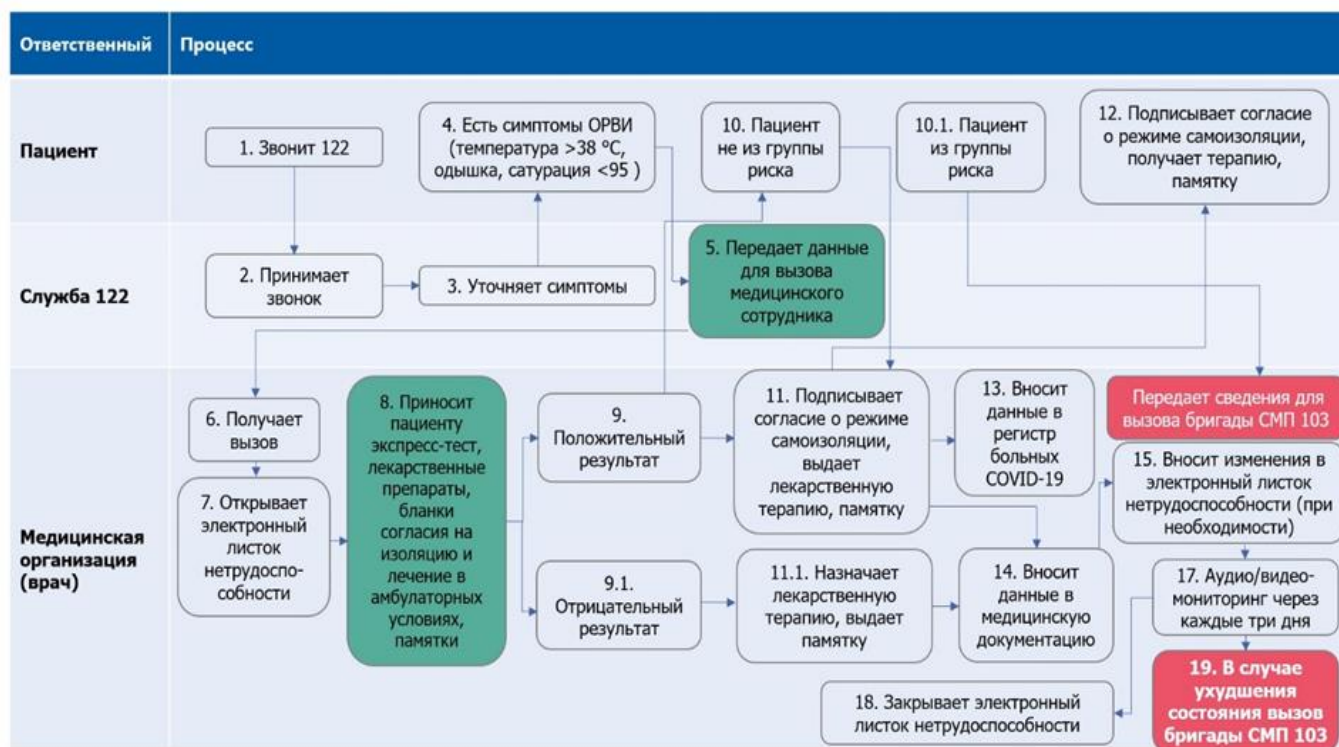
Приложение Б1. Алгоритм этиологической диагностики у пациентов с подозрением на COVID-19



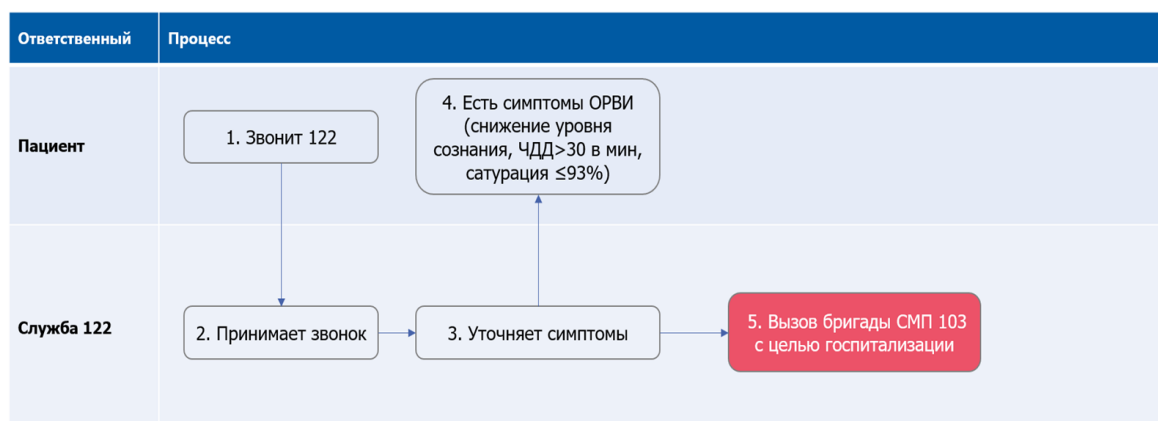
Приложение Б2. Типовая схема организации медицинской помощи пациентам с ОРВИ, гриппом, новой коронавирусной инфекции (COVID-19) с легким течением заболевания



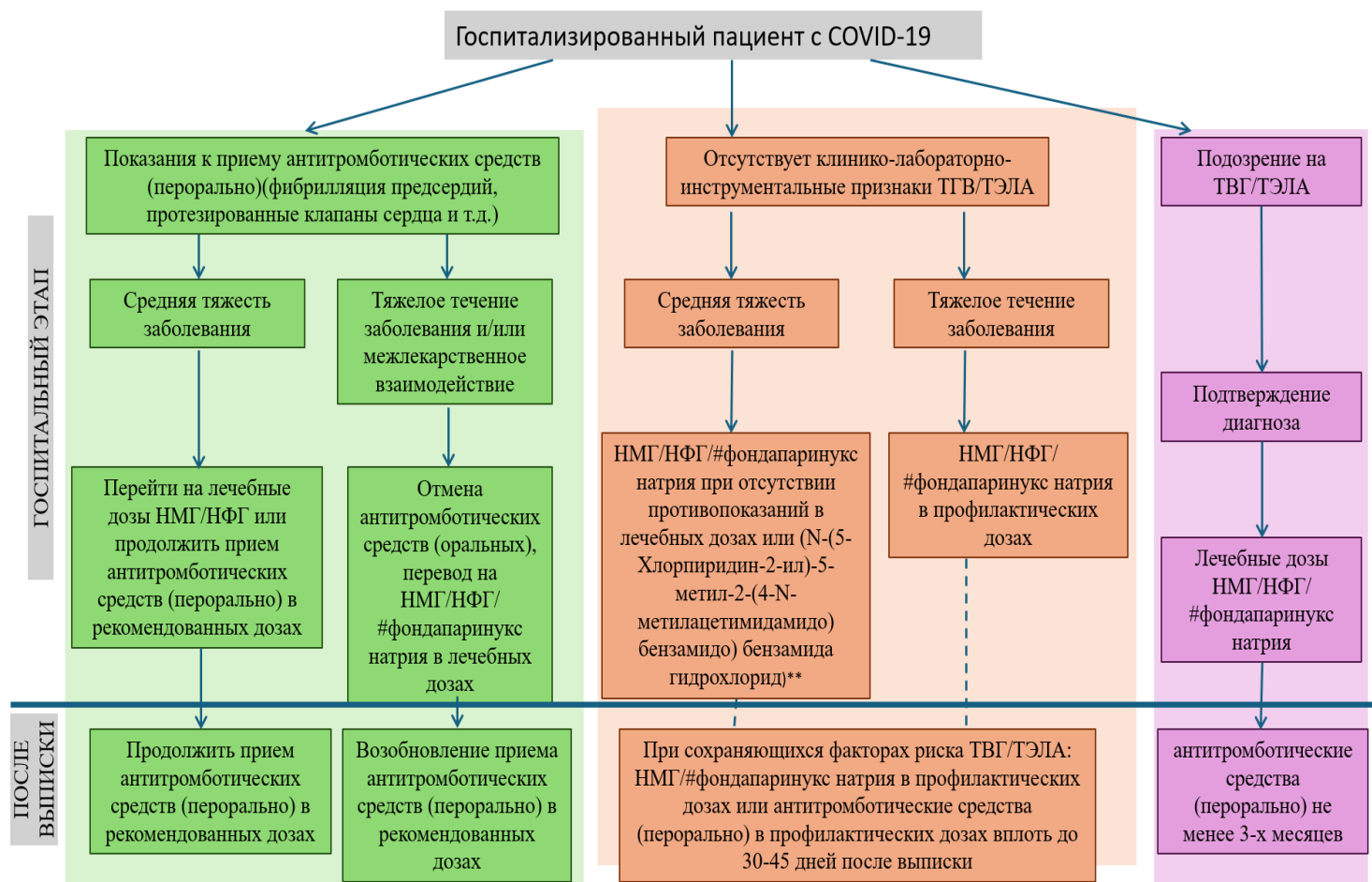
Приложение БЗ. Типовая схема организации медицинской помощи пациентам с ОРВИ, гриппом, новой коронавирусной инфекции (COVID-19) со среднетяжелым течением заболевания



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):

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

ЭТАП 4	
Дезорганизованное мышление: 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)	≥ 2 ошибок → ДЕЛИРИЙ ЕСТЬ 0-1 ошибка → ДЕЛИРИЯ НЕТ
Заключение: 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: PaO₂/FiO₂ Ratio (P/F Ratio)

Источник: Karbing DS, Kjaergaard S, Smith BW, Espersen K, Allerød C, Andreassen S, Rees SE. Variation in the PaO₂/FiO₂ ratio with FiO₂: mathematical and experimental description, and clinical relevance. Crit Care. 2007;11(6):R118

Тип: шкала оценки

Назначение: оценка тяжести гипоксемии

Содержание и ключ (интерпретация)

Лёгкой степени	SpO ₂ без кислорода 75-92%, PaO ₂ /FiO ₂ 200-300 мм рт.ст.
Средней степени	SpO ₂ без кислорода 50-75%, PaO ₂ /FiO ₂ 100-200 мм рт.ст.
Тяжёлой степени	SpO ₂ без кислорода <50%, PaO ₂ /FiO ₂ <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 PaO₂/FiO₂, основанные на наблюдательных, рандомизированных исследованиях, и их мета-анализах:

PaO ₂ /FiO ₂ >150 мм рт.ст.	высокая эффективность применения оксигенотерапии и НИВЛ вне ОРИТ/в ОРИТ - до ~60-80%
PaO ₂ /FiO ₂ <150 мм рт.ст.	неэффективность применения НИВЛ вне ОРИТ ~50% и более
PaO ₂ /FiO ₂ <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 ₂ /FiO ₂ <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 ₂ /FiO ₂	>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):

PaO₂ в мм. рт. ст. FiO₂ 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	
Б	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	
В	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	
Г	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	
Д	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	
Е	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	
Ж	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	
З	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	
И	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	
К	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	
Л	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	
М	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	
Н	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	
О	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	
П	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	
Р	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	
С	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	
Т	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	
У	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	
Ф	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	
Х	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	
	СУММА		

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:

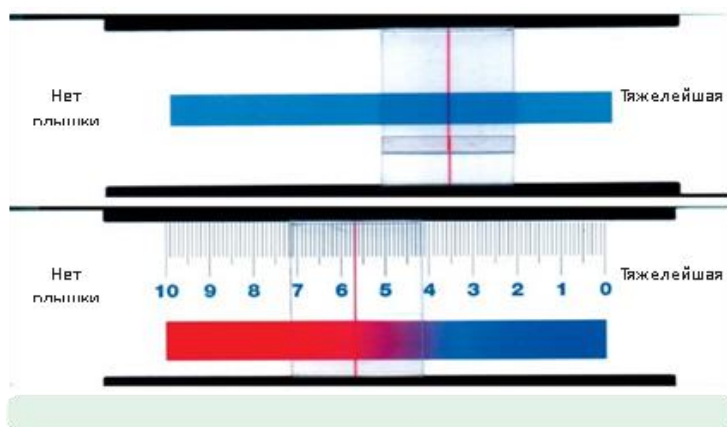
Gift A.G. Validation of a vertical visual analogue scale as a measure of clinical dyspnea. Rehab. Nurs. 1989; 14: 313–325

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

