



МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

НАКАЗ

02.04.2020 № 762

(в редакції наказу Міністерства охорони здоров'я України
від «06» квітня 2021 року № 638)

ПРОТОКОЛ

«Надання медичної допомоги для лікування коронавірусної хвороби (COVID-19)». Вибрані положення

1. Противірусна/імуномодуюча та підтримувальна терапія у дорослих та пацієнтів дитячого віку із підозрою або підтвердженим COVID-19

При госпіталізації обстеження здійснюються для оцінки клінічного стану пацієнта та визначення можливості застосування зазначених в протоколі лікарських засобів з огляду на наявність протипоказань та взаємодію лікарських засобів.

Перелік обстежень при госпіталізації:

- ЕКГ;
- загальний клінічний аналіз крові з підрахунком формених елементів, гематокриту;
- загальний клінічний аналіз сечі;
- біохімічний аналіз крові;
- визначення рівня глюкози крові.

Таблиця 1. Лікування дорослих пацієнтів

Ступінь тяжкості	Лікування
COVID-19: легкий ступінь тяжкості (відсутність утруднень дихання)	<p>Амбулаторне лікування:</p> <p>1) надати пацієнту інформацію щодо повноцінного харчування та відповідної регідратації;</p> <p>2) симптоматичне лікування із застосуванням жарознижувальних засобів (парацетамол, ібупрофен тощо) при лихоманці та болю.</p> <p>Застереження: парацетамол приймати не більше 1 г на прийом і не більше 3 г на добу. Уникати використання високих доз ібупрофену (≥ 2400 мг на добу) в пацієнтів із неконтрольованою артеріальною гіпертензією, застійною серцевою недостатністю (II–III функціональний клас за критеріями NYHA), діагностованою ішемічною хворобою серця, захворюванням периферичних артерій та/або цереброваскулярними захворюваннями, хронічною хворобою нирок III–V стадій. При застосуванні ібупрофену в низьких дозах (до 1200 мг на добу) не спостерігається збільшення ризику серцево-судинних тромботичних подій</p>

Ступінь тяжкості	Лікування
Підтверджений COVID-19: середній ступінь тяжкості	<p>Амбулаторне лікування:</p> <p>1) надати пацієнту інформацію щодо повноцінного харчування та відповідної регідратації;</p> <p>2) симптоматичне лікування із застосуванням жарознижувальних засобів (парацетамол, ібупрофен тощо) при лихоманці та болю.</p> <p>Застереження: парацетамол приймати не більше 1 г на прийом і не більше 3 г на добу. Уникати використання високих доз ібупрофену (≥ 2400 мг на добу) у пацієнтів із неконтрольованою артеріальною гіпертензією, застійною серцевою недостатністю (II–III функціональний клас за критеріями NYHA), діагностованою ішемічною хворобою серця, захворюванням периферичних артерій та/або цереброваскулярними захворюваннями, хронічною хворобою нирок III–V стадій. При застосуванні ібупрофену в низьких дозах (до 1200 мг на добу) не спостерігається збільшення ризику серцево-судинних тромботичних подій;</p> <p>3) не використовуйте кортикостероїди для лікування COVID-19 у пацієнтів, які не потребують кисневої підтримки;</p> <p>4) антибактеріальні засоби протипоказані та призначаються виключно за наявності лабораторно підтвердженої супутньої бактеріальної інфекції або при обгрунтованій підозрі на неї;</p> <p>5) при утрудненні дихання рекомендовано перебувати в положенні «лежачи на животі», оскільки це допомагає розкрити альвеоли, що спалися, та підвищити рівень кисню в крові.</p> <p>Стационарне лікування:</p> <p>Призначення низькомолекулярних гепаринів (НМГ), якщо це не протипоказано (детальніше – див. пункт 2 частини III).</p> <p>Варіанти додаткової терапії (за клінічними показаннями):</p> <p>1) розгляньте ремдесивір для пацієнтів, що належать до груп ризику прогресування до тяжкого або критичного перебігу захворювання та мають ознаки пневмонії.</p>

Ступінь тяжкості	Лікування	Ступінь тяжкості	Лікування
<p>Підтверджений COVID-19: середній ступінь тяжкості</p>	<p>Ризик прогресування до тяжкого або критичного перебігу захворювання мають пацієнти, що належать до групи ризику: вік >65 років та наявність тяжких супутніх патологій в стадії декомпенсації – декомпенсований цукровий діабет, тяжка хронічна патологія дихальної та серцево-судинної систем, імуносупресивні стани, ниркова недостатність.</p> <p>Ремдесивір найкраще призначати у перші 5 днів від появи перших симптомів захворювання, але можливо у будь-якій термін за наявності клінічних показань.</p> <p>У перший день – навантажувальна доза 200 мг один раз на добу (в/в протягом 30–120 хв), з другого дня – підтримувальна доза 100 мг один раз на добу (в/в протягом 30–120 хв).</p> <p>Тривалість лікування 5 днів.</p> <p>Застереження: Рекомендовано ретельний моніторинг токсичності ремдесивіру або зменшеної ефективності супутнього препарату.</p> <p>Перед початком та щодня протягом застосування ремдесивіру у дорослих пацієнтів рекомендовано визначати розрахункову швидкість клубочкової фільтрації (eGFR). Ремдесивір не слід застосовувати пацієнтам із розрахунковою швидкістю клубочкової фільтрації (eGFR) <30 мл/хв/1,73 м².</p> <p>Перед початком та щодня протягом застосування ремдесивіру у дорослих пацієнтів рекомендовано визначати розрахункову швидкість клубочкової фільтрації (eGFR).</p> <p>До початку прийому ремдесивіру кожному пацієнту необхідно провести дослідження функціонального стану печінки та відстежувати його протягом всього періоду лікування. Ремдесивір слід застосовувати пацієнтам із порушеннями функцій печінки лише в тих випадках, коли потенційна користь перевищує потенційний ризик.</p> <p>Ремдесивір не слід застосовувати пацієнтам, у яких рівень аланінамінотрансферази (АЛТ) у крові більше, ніж у 5 разів перевищує верхню межу норми.</p> <p>Слід припинити застосування ремдесивіру пацієнтами, у яких: АЛТ більше, ніж у 5 разів перевищує верхню межу норми внаслідок лікування ремдесивіром. Прийом можна відновити, коли АЛТ менше ніж у 5 разів перевищує верхню межу норми.</p> <p>АБО</p> <p>підвищення рівня АЛТ супроводжується ознаками або симптомами запалення печінки, або підвищенням кон'югованого білірубіну, лужної фосфатази, або міжнародного нормалізованого відношення (МНВ).</p> <p>Не дозволено застосування ремдесивіру поза межами стаціонару.</p> <p>2) розгляньте фавіпіравір у перший день – навантажувальна доза по 1600 мг 2 рази на добу, надалі – по 600 мг 2 рази на добу.</p> <p>Фавіпіравір рекомендовано призначати у перші 5 днів від появи перших симптомів захворювання за даними епідеміологічного спостереження.</p> <p>Тривалість лікування 5–14 днів.</p> <p>Застереження: Фавіпіравір має тератогенну дію на плід, тому він протипоказаний при вагітності. Його не можна використовувати також при лактації та гіперчутливості до компонентів, які входять до складу даного лікарського засобу</p> <p>Препарат заборонений для застосування жінкам і чоловікам без застосування засобів контрацепції. Рекомендується застосовувати надійні засоби контрацепції мінімум 7 днів після останнього прийому препарату</p>	<p>Підтверджений COVID-19: тяжкий перебіг захворювання</p> <p>≥ 1 з наступного:</p> <p>частота дихання ≥30/хв (дорослі); ≥40/хв (діти <5).</p> <p>Насичення киснем крові ≤92%; співвідношення PaO₂/FiO₂ <300.</p> <p>Інфільтрати в легенях >50% легеневого поля частота дихання ≥30/хв (дорослі); ≥40/хв (діти <5).</p> <p>Насичення киснем крові ≤93–94 %; співвідношення PaO₂/FiO₂ <300.</p> <p>Інфільтрати в легенях >50 % легеневого поля</p>	<p>1) оптимальна підтримуюча терапія в лікарняній палаті (або відділенні/палаті інтенсивної терапії);</p> <p>2) киснева підтримка;</p> <p>3) системні кортикостероїди перорально або внутрішньовенно. Може застосовуватися дексаметазон або інші кортикостероїди, такі як гідрокортизон, метилпреднізолон.</p> <p>Доза дексаметазону 6 мг один раз/добу є еквівалентною (з точки зору глюкокортикоїдного ефекту) 32 мг метилпреднізолону (8 мг кожні 6 годин або 16 мг кожні 12 годин) або 150 мг гідрокортизону (50 мг кожні 8 годин).</p> <p>Тривалість лікування до 7–10 днів (або до виписки із закладу охорони здоров'я, якщо це відбудеться раніше).</p> <p>У разі прогресування дихальної недостатності та лабораторних ознак запалення можуть бути розглянуті вищі дози системних кортикостероїдів відповідно до інструкції для медичного застосування.</p> <p>Застереження: контролюйте рівень глюкози, незалежно від того, чи відомо, що у пацієнта цукровий діабет;</p> <p>4) призначення низькомолекулярних гепаринів (НМГ), якщо це не протипоказано (детальніше – див. пункт 2 частини III);</p> <p>5) за умови приєднання бактеріальної флори ретельно розгляньте застосування антибактеріальних або протигрибкових засобів відповідно до локальної епідеміології (детальніше – див. пункт 4 частини III).</p> <p>Варіанти додаткової терапії (за клінічними показаннями):</p> <p>1) розгляньте ремдесивір</p> <p>Ремдесивір найкраще призначати у перші 5 днів від появи перших симптомів захворювання, але можливо в будь-якій термін за наявності клінічних показань.</p> <p>У перший день – навантажувальна доза 200 мг один раз на добу (в/в протягом 30–120 хв), з другого дня – підтримуюча доза 100 мг один раз на добу (в/в протягом 30–120 хв).</p> <p>Тривалість лікування: 5 днів для пацієнтів, які не потребують штучної вентиляції легень (ШВЛ) або екстракорпоральної мембранної оксигенації (ЕКМО).</p> <p>При відсутності ефекту або якщо пацієнт перебуває на штучній вентиляції легень (ШВЛ) або екстракорпоральній мембранній оксигенації (ЕКМО) – курс лікування складає 10 днів.</p> <p>Застереження: рекомендовано ретельний моніторинг токсичності ремдесивіру або зменшеної ефективності супутнього препарату.</p> <p>Перед початком та щодня протягом застосування ремдесивіру в дорослих пацієнтів рекомендовано визначати розрахункову швидкість клубочкової фільтрації (eGFR). Ремдесивір не слід застосовувати пацієнтам із розрахунковою швидкістю клубочкової фільтрації (eGFR) <30 мл/хв/1,73м².</p> <p>До початку прийому ремдесивіру кожному пацієнту необхідно провести дослідження функціонального стану печінки та відстежувати його протягом всього періоду лікування. Ремдесивір слід застосовувати пацієнтам із порушеннями функцій печінки лише в тих випадках, коли потенційна користь перевищує потенційний ризик.</p> <p>Ремдесивір не слід застосовувати пацієнтам, у яких рівень аланінамінотрансферази (АЛТ) у крові більше, ніж у 5 разів перевищує верхню межу норми.</p> <p>Слід припинити застосування ремдесивіру пацієнтами, у яких: АЛТ більше, ніж у 5 разів перевищує верхню межу норми внаслідок лікування ремдесиві-</p>

Ступінь тяжкості	Лікування	Ступінь тяжкості	Лікування
	<p>ром. Прийом можна відновити, коли АЛТ менше, ніж у 5 разів перевищує верхню межу норми.</p> <p>АБО</p> <p>підвищення рівня АЛТ супроводжується ознаками або симптомами запалення печінки або підвищенням кон'югованого білірубіну, лужної фосфатази або міжнародного нормалізованого відношення (МНВ).</p> <p>2) розгляньте 10% імуноглобулін людини нормальний для внутрішньовенного введення у складі комплексної терапії дорослих пацієнтів з тяжкою пневмонією, яка викликана коронавірусною інфекцією SARS-CoV-2/COVID-19.</p> <p>У хворих з тяжким перебігом захворювання, що супроводжується наростаючими явищами інтоксикаційного синдрому та дихальної недостатності, негативною лабораторною динамікою, а саме: прогресуючим підвищенням рівня С-реактивного білка понад 50 Од, прогресуючою абсолютною лімфопенією, підвищенням рівня феритину та ІЛ-6 (якщо доступне визначення) розглянути можливість застосування 10 % імуноглобуліну людини нормального для внутрішньовенного введення в дозі 0,8–1,0 г/кг один раз на добу протягом 2 діб від початку погіршення стану (курсова доза 1,6–2,0 г/кг ідеальної маси тіла).</p> <p>Кратність інфузій та швидкість введення визначаються лікарем залежно від стану пацієнта. Добова доза може бути скоригована з міркувань неперевищення максимального добового об'єму інфузійної терапії. Обов'язковим є контроль стану системи згортання крові та діурезу, особливо у пацієнтів з надлишковою масою тіла.</p> <p>Застереження: внаслідок лікування препаратами імуноглобуліну може виникнути тромбоз. Фактори ризику: ожиріння, атеросклероз в анамнезі, порушення серцевого викиду, артеріальна гіпертензія, цукровий діабет з наявністю в анамнезі захворювання судин і випадків тромбозу, пацієнти з набутою або спадковою тромбофілією, пацієнти з тяжкою гіповолемією, пацієнти із захворюваннями, які підвищують в'язкість крові, літній вік, тривала іммобілізація, стани гіперкоагуляції, венозний або артеріальний тромбоз в анамнезі, застосування естрогенів, використання постійних центральних катетерів у судинах, підвищена в'язкість крові та ризик серцево-судинних захворювань. Тромбоз також може виникнути навіть у разі відсутності відомих факторів ризику.</p> <p>Слід здійснити загальну оцінку в'язкості крові у пацієнтів з ризиком підвищеної в'язкості, включаючи пов'язану з криоглобулінами, хіломікронемією голодування/помітно високим рівнем тригліцеролів (тригліцеридів) або моноклональною гамопатією.</p> <p>Для пацієнтів з ризиком виникнення тромбозу практикується введення препаратів імуноглобуліну в мінімальних дозах та з мінімальною швидкістю інфузії. Перед застосуванням препарату слід переконатися у належному рівні гідратації пацієнта. У пацієнтів з ризиком виникнення підвищеної в'язкості слід здійснювати контроль симптомів тромбозу та оцінку в'язкості крові;</p> <p>3) розгляньте тоцилізумаб</p> <p>Показання до призначення тоцилізумабу: інтерстиціальна пневмонія з гострою дихальною недостатністю, прогресуюча дихальна недостатність, потреба підключення до неінвазивної або інвазивної вентиляції, наявність позалегенових уражень органів.</p> <p>Підвищення рівня С-реактивного білка, D-димеру та феритину корелює з підвищенням рівня ІЛ-6 та поганим результатом у пацієнтів з тяжкою інфекцією COVID-19.</p>	<p>Підтверджені COVID-19: критичний перебіг захворювання</p> <p>≥ 1 з наступного:</p> <p>гострий респіраторний дистрес-синдром; сепсис; змінена свідомість; поліорганна недостатність</p>	<p>Якщо визначити рівні ІЛ-6 неможливо, розглянути введення тоцилізумабу у хворих із прогресуючим тяжким перебігом захворювання та зростаючими показниками С-реактивного білка.</p> <p>Тоцилізумаб рекомендовано застосовувати як додаток до терапії кортикостероїдами у пацієнтів, у яких спостерігається швидка декомпенсація дихання:</p> <ul style="list-style-type: none"> • пацієнти, що перебувають на інвазивній механічній вентиляції легень протягом не більше 24 годин; • пацієнти із швидко зростаючими потребами в кисні, що потребують неінвазивної механічної вентиляції легень або кисню через носові канюлі з високим потоком, та у яких підвищений рівень С-реактивного білка в 5 разів вище від верхнього референтного значення. <p>При прогресуванні захворювання тоцилізумаб призначають не раніше 7-го дня від початку клінічних симптомів або з урахуванням рентгенологічних змін (у деяких хворих клінічні ознаки початкового періоду відсутні).</p> <p>Рекомендована доза тоцилізумабу становить 8 мг/кг для внутрішньовенної інфузії однократно. Загальна доза не повинна перевищувати 800 мг. Тоцилізумаб слід розводити у 100 мл 0,9 % натрію хлориду і вводити впродовж 1 години. Друга доза не повинна розглядатися, враховуючи невизначеність щодо доказів додаткової користі.</p> <p>Оскільки тоцилізумаб пригнічує вироблення С-реактивного білка, зменшення його рівня не слід використовувати як ознаку клінічного поліпшення.</p> <p>Протипоказання до призначення тоцилізумабу: АСТ/АЛТ >5 раз вище норми; кількість нейтрофілів <500 кількість тромбоцитів < 50 000; сепсис, не спричинений SARS-CoV-2; підвищений рівень прокальцитоніну більш ніж в 2 рази; наявність коморбідних станів, що можуть призвести до негативного прогнозу, ускладнений дивертикуліт, піодерміт, негативна відповідь на імуносупресивну терапію.</p> <p>Не дозволено застосування тоцилізумабу поза межами стаціонару.</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) оптимальна підтримувальна терапія у відділенні/палаті інтенсивної терапії; 2) механічна вентиляція легень; 3) призначення низькомолекулярних гепаринів (НМГ), якщо це не протипоказано (детальніше – див. пункт 2 частини III); 4) системні кортикостероїди внутрішньовенно. Може застосовуватися дексаметазон або інші кортикостероїди, такі як гідрокортизон, метилпреднізолон; Доза дексаметазону 6 мг один раз/добу є еквівалентною (з точки зору глюкокортикоїдного ефекту) 32 мг метилпреднізолону (8 мг кожні 6 годин або 16 мг кожні 12 годин) або 150 мг гідрокортизону (50 мг кожні 8 годин). <p>Тривалість лікування до 7–10 днів.</p> <p>У разі прогресування дихальної недостатності та лабораторних ознак запалення можуть бути розглянуті вищі дози системних кортикостероїдів відповідно до інструкції для медичного застосування.</p> <p>Застереження: контролюйте рівень глюкози, незалежно від того, чи відомо, що у пацієнта цукровий діабет;</p> <ol style="list-style-type: none"> 5) спеціальна профілактика та лікування гострого респіраторного дистрес-синдрому (детальніше – див. пункт 5 частини III);

Ступінь тяжкості	Лікування
	<p>6) запобігання подальшому фіброзу легень; 7) за умови приєднання бактеріальної флори ретельно розгляньте застосування антибактеріальних або протигрибкових засобів відповідно до локальної епідеміології (детальніше – див. пункт 4 частини III). Відстеження вторинних бактеріальних та опортуністичних інфекцій (<i>Aspergillus</i>).</p> <p>Варіанти додаткової терапії (за клінічними показаннями):</p> <p>1) розгляньте тоцилізумаб</p> <p>Показання до призначення тоцилізумабу: інтерстиціальна пневмонія з гострою дихальною недостатністю, прогресуюча дихальна недостатність, потреба підключення до неінвазивної або інвазивної вентиляції, наявність позалегеневих уражень органів. Підвищення рівня С-реактивного білка, D-димеру та феритину корелює з підвищенням рівня IL-6 та поганим результатом у пацієнтів з тяжкою інфекцією COVID-19.</p> <p>Якщо визначити рівні IL-6 неможливо, розглянути введення тоцилізумабу у хворих із прогресуючим тяжким перебігом захворювання та зростаючими показниками С-реактивного білка.</p> <p>Тоцилізумаб рекомендовано застосовувати як додаток до терапії кортикостероїдами у пацієнтів, у яких спостерігається швидко декомпенсація дихання:</p> <ul style="list-style-type: none"> • пацієнти, що перебувають на інвазивній механічній вентиляції легень протягом не більше 24 годин; • пацієнти із швидко зростаючими потребами в кисні, що потребують неінвазивної механічної вентиляції легень або кисню через носові канюлі з високим потоком, та у яких підвищений рівень С-реактивного білка в 5 разів вище від верхнього референтного значення. <p>При прогресуванні захворювання тоцилізумаб призначають не раніше 7-го дня від початку клінічних симптомів або з урахуванням рентгенологічних змін (у деяких хворих клінічні ознаки початкового періоду відсутні).</p> <p>Рекомендована доза тоцилізумабу становить 8 мг/кг для внутрішньовенної інфузії однократно. Загальна доза не повинна перевищувати 800 мг. Тоцилізумаб слід розводити у 100 мл 0,9 % натрію хлориду і вводити впродовж 1 години. Друга доза не повинна розглядатися, враховуючи невизначеність щодо доказів додаткової користі.</p> <p>Оскільки тоцилізумаб пригнічує вироблення С-реактивного білка, зменшення його рівня не слід використовувати як ознаку клінічного поліпшення.</p> <p>Противоказання до призначення тоцилізумабу:</p> <ul style="list-style-type: none"> • АСТ/АЛТ >5 раз вище норми; • кількість нейтрофілів <500; • кількість тромбоцитів < 50 000; • сепсис, не спричинений SARS-CoV-2; • підвищений рівень прокальцитоніну більш, ніж в 2 рази; <p>наявність коморбідних станів, що можуть призвести до негативного прогнозу, ускладнений дивертикуліт, підерміт, негативна відповідь на імуносупресивну терапію.</p> <p>Не дозволено застосування тоцилізумабу поза межами стаціонару.</p> <p>2) Розгляньте 10 % імуноглобулін людини нормального для внутрішньовенного введення у складі комплексної терапії дорослих пацієнтів з тяжкою пневмонією, яка викликана коронавірусною інфекцією SARS-CoV-2/COVID-19.</p> <p>У хворих з критичним перебігом захворювання, що супроводжується наростаючими явищами інтоксикаційного синдрому та дихальної недостатності, нега-</p>

Ступінь тяжкості	Лікування
	<p>тивною лабораторною динамікою, а саме: прогресуючим підвищенням рівня С-реактивного білка понад 50 Од, прогресуючою абсолютною лімфопенією, підвищенням рівня феритину та ІЛ-6 (якщо доступне визначення) розглянути можливість застосування 10 % імуноглобуліну людини нормального для внутрішньовенного введення в дозі 0,8–1,0 г/кг один раз на добу протягом 2 діб від початку погіршення стану (курсова доза 1,6–2,0 г/кг ідеальної маси тіла). Кратність інфузій та швидкість введення визначаються лікарем залежно від стану пацієнта. Добова доза може бути скоригована з міркувань неперевищення максимального добового об'єму інфузійної терапії. Обов'язковим є контроль стану системи згортання крові та діурезу, особливо у пацієнтів з надлишковою масою тіла.</p> <p>Застереження: Внаслідок лікування препаратами імуноглобуліну може виникнути тромбоз. Фактори ризику: ожиріння, атеросклероз в анамнезі, порушення серцевого викиду, артеріальна гіпертензія, цукровий діабет з наявністю в анамнезі захворювання судин і випадків тромбозу, пацієнти з набутою або спадковою тромбофілією, пацієнти з тяжкою гіповолемією, пацієнти із захворюваннями, які підвищують в'язкість крові, літній вік, тривала іммобілізація, стани гіперкоагуляції, венозний або артеріальний тромбоз в анамнезі, застосування естрогенів, використання постійних центральних катетерів у судинах, підвищена в'язкість крові та ризик серцево-судинних захворювань. Тромбоз також може виникнути навіть у разі відсутності відомих факторів ризику. Слід здійснити загальну оцінку в'язкості крові у пацієнтів з ризиком підвищеної в'язкості, включаючи пов'язану з криоглобулінами, хіломікронемією голодування/помітно високим рівнем тригліцеролів (тригліцеридів) або моноклональної гамопатії.</p> <p>Для пацієнтів з ризиком виникнення тромбозу практикується введення препаратів імуноглобуліну в мінімальних дозах та з мінімальною швидкістю інфузії. Перед застосуванням препарату слід переконатися у належному рівні гідратації пацієнта. У пацієнтів з ризиком виникнення підвищеної в'язкості слід здійснювати контроль симптомів тромбозу та оцінку в'язкості крові</p>

Таблиця 2. Рекомендації для лікування пацієнтів дитячого віку з підозрою або лабораторно підтвердженим COVID-19, госпіталізованих із тяжким перебігом захворювання

Лікарський засіб	Особливості застосування
<p>Ремдесивір для лікування дітей з підозрюваним або лабораторно підтвердженим COVID-19, госпіталізованих із тяжким перебігом захворювання. Тяжке захворювання визначається якщо SpO₂ ≤94 %, виникає потреба у додатковому кисні, ШВЛ або ЕКМО. Ремдесивір мож-</p>	<p>Ремдесивір найкраще призначати у перші 5 днів від появи перших симптомів захворювання, але можливо у будь-якій термін за наявності клінічних показань.</p> <p>діти з масою тіла ≥3,5 кг до <40 кг: у перший день – навантажувальна доза 5 мг/кг один раз на добу (в/в протягом 30–120 хв), з другого дня – підтримувальна доза 2,5 мг/кг один раз на добу (в/в протягом 30–120 хв).</p> <p>Для дітей вагою від 3,5 до 40 кг застосовують ремдесивір лише у вигляді ліофілізованого порошку.</p> <p>У складі лікарських форм для парентерального введення ремдесивіру є допоміжна речовина натрієва сіль сульфобутилового ефіру-β-циклодекстрину (SBECD). SBECD виводиться нирками і може затримуватися у пацієнтів з порушеною функцією нирок. Ліофілізований порошок ремдесивіру містить 3 г SBECD на 100 мг ремдесивіру, тоді як розчин для ін'єкцій 5 мг/мл містить 6 г SBECD на 100 мг ремдесивіру. Виходячи з більш</p>

Лікарський засіб	Особливості застосування
на розглянути для дітей із середнім ступенем тяжкості захворювання, що належать до груп ризику прогресування до тяжкого або критичного перебігу захворювання та мають ознаки пневмонії. Ремдесивір не рекомендується для лікування легкої форми COVID-19	<p>низького вмісту SBECD, виробник рекомендує застосувати у педіатричних пацієнтів з масою тіла <40 кг тільки ліофілізований порошок.</p> <p>діти з масою тіла ≥40 кг: у перший день – навантажувальна доза 200 мг один раз на добу (в/в протягом 30–120 хв), з другого дня – підтримувальна доза 100 мг один раз на добу (в/в протягом 30–120 хв).</p> <p>Тривалість лікування: 5 днів для пацієнтів, які не потребують ШВЛ або ЕКМО.</p> <p>При відсутності ефекту або якщо пацієнт перебуває на ШВЛ або ЕКМО – курс лікування складає 10 днів.</p> <p>Безпека та ефективність ремдесивіру у дітей віком до 12 років та вагою <40 кг не встановлені. Запропонована схема лікування для дітей до 12 років може бути оновлена, коли дані клінічних досліджень стануть доступними.</p> <p>Перед початком та щодня протягом застосування ремдесивіру у дорослих пацієнтів та дітей старше 28 днів рекомендовано визначати розрахункову швидкість клубочкової фільтрації (eGFR), а новонародженим (від 7 днів до 28 днів включно) рекомендовано визначати креатинін сироватки крові</p> <p>Ремдесивір не слід застосовувати пацієнтам із розрахунковою швидкістю клубочкової фільтрації (eGFR) <30 мл/хв/1,73м²</p> <p>Розгляньте ремдесивір для пацієнтів дитячого віку, госпіталізованих із середньотяжким перебігом захворювання, що належать до груп ризику прогресування до тяжкого або критичного перебігу захворювання та мають ознаки пневмонії.</p> <p>Ризик прогресування до тяжкого або критичного перебігу захворювання мають діти, що належать до групи ризику:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) довгострокові захворювання органів дихання: <ol style="list-style-type: none"> а) хронічні захворювання легень, що потребують кисневої підтримки; б) муковісцидоз із значними респіраторним дефіцитом; в) інтерстиціальні хвороби легень у дітей; г) астма тяжкого ступеня; д) нейрогенні респіраторні ускладнення. 2) імуноскомпроментовані стани: <ol style="list-style-type: none"> а) лікування злоякісного новоутворення; б) первинний імунodefіцит*; в) прийом імуносупресивних препаратів, включаючи тривалі (>28 днів поспіль) щоденний прийом системних кортикостероїдів**; г) пацієнти після трансплантації (органів або стовбурових клітин)***; д) аспленія (функціональна або хірургічна, включає серпоподібні клітинні захворювання); 3) гемодинамічно значущі вади та/або вади серця за ціанотичним типом; 4) діти до 1 року життя. <p>* Первинний імунodefіцит, комбінований імунodefіцит; CD4-лімфопенія (кількість CD4 <200×10⁶/л) в контексті будь-якого іншого імунodefіциту, включаючи ВІЛ; будь-який первинний імунodefіцит, що потребує лікування профілактичними антибіотиками або імуноглобуліном, та прийом імуносупресивних препаратів.</p> <p>** До імуносупресивних препаратів належать: азатиоприн, лефлуномід, метотрексат, мікофенолат (мікофенолат мофетил або мікофенолова кислота), циклоспорин, циклофосфамід, такролімус, сиролімус. Вони НЕ включають гідроксихлорохін або сульфасалазин окремо або в комбінації. Біологічні/моноклональні препарати включають – ритуксимаб протягом останніх 12 місяців; інгібітори фактора некрозу пухлин (етанерцепт, адалімумаб, інфліксимаб, голімумаб, цертолізумаб та біосиміляри зазначених засобів); тоцилізумаб; абатацепт; бемілімумаб; анакінра; сейкінумаб; іксекізумаб; устекінумаб; сарилімумаб; канакінумаб; інгібітори кінази Януса (JAK) (барацицініб, тофацицініб).</p> <p>*** Для пацієнтів, що перенесли трансплантацію: менше ніж 1 рік після пересадки; які досі приймають препарати, що пригнічують імунітет; які знаходяться на замісній терапії імуноглобуліном; мають тяжкі захворювання легень; мають реакцію «трансплантат проти господаря»</p>

Лікарський засіб	Особливості застосування
Системні кортикостероїди для лікування дітей з підозрюваним або лабораторно підтвердженим COVID-19, що потребують додаткового кисню, госпіталізованих із тяжким або критичним перебігом захворювання	<p>Дексаметазон 0,15 мг/кг перорально, або внутрішньовенно один раз на добу (максимальна доза 6 мг); преднізолон 1 мг/кг перорально, або через назогостральний зонд один раз на добу (максимальна доза 40 мг); метилпреднізолон 0,8 мг/кг внутрішньовенно один раз на добу (максимальна доза 32 мг).</p> <p>Тривалість лікування до 7–10 днів.</p> <p>Моніторинг: контролюйте рівень глюкози, незалежно від того, чи відомо, що у пацієнта цукровий діабет.</p>
При ко-інфекції вірусу грипу	
Озельтамівір	<p>Озельтамівір ефективний тільки проти захворювань, спричинених вірусами грипу. Даних щодо ефективності озельтамівіру при будь-яких захворюваннях, спричинених іншими збудниками, крім вірусів грипу, немає.</p> <p>Озельтамівір не можна призначати пацієнтам з COVID-19 за відсутності встановленої супутньої інфекції вірусу грипу.</p> <p>В сезон грипу озельтамівір призначають при підозрі на ко-інфекцію до виключення діагнозу грипу (2–3 дні).</p> <p>Схема дозування для дітей:</p> <p>Вік 0 – 12 місяців – 3 мг/кг двічі на добу</p> <p>Від 10 кг до 15 кг – 30 мг 2 рази на добу</p> <p>> 15 кг до 23 кг – 45 мг 2 рази на добу</p> <p>> 23 кг до 40 кг – 60 мг 2 рази на добу</p> <p>> 40 кг – 75 мг 2 рази на добу</p> <p>Тривалість лікування 5 днів</p>

2. Антикоагулянтна терапія у пацієнтів з COVID-19

Низькомолекулярні гепарини (НМГ) є препаратами вибору для фармакологічної тромбoproфілактики у хворих пацієнтів, які мають фактори високого ризику розвитку венозних тромботичних ускладнень, за винятком пацієнтів з вираженою дисфункцією нирок (для яких нефракціонований гепарин може розглядатися на основі ретельної оцінки ризик/користь) та у пацієнтів з гепарин-індукованою тромбоцитопенією в анамнезі. У таких пацієнтів фондапаринукс (2,5 мг 1 раз підшкірно) розглядається як альтернативне лікування.

Рекомендовано використовувати два різні схематичні алгоритми:

1) антикоагулянтна терапія госпіталізованих пацієнтів із COVID-19 та після виписки;

2) антикоагулянтна терапія у негоспіталізованих пацієнтів із COVID-19.

1) Антикоагулянтна терапія госпіталізованих пацієнтів із COVID-19 та після їх виписки

Дане призначення є корисним для більшості пацієнтів, проте у пацієнтів з високим ризиком кровотечі (наприклад, при низькому рівні тромбоцитів, недавніх великих кровотечах, гемодіалізі тощо) ризику та переваги тромбoproфілактики слід зважувати в індивідуальному порядку.

При надходженні пацієнта в заклад охорони здоров'я:

Необхідно врахувати можливість венозних тромбоемболій при діагностиці та протягом усього періоду госпіталізації, а для

пацієнтів з високим ризиком венозної тромбоемболії – протягом 4–6 тижнів.

Пацієнтам з раніше призначеною терапевтичною антикоагулянтною терапією слід продовжувати отримувати терапевтичну антикоагулянтну терапію. Перехід на терапевтичну дозу низькомолекулярних гепаринів замість пероральної антикоагулянтної терапії (антагоністи вітаміну К або прямі пероральні антикоагулянти) слід розглядати у таких випадках: для тяжкохворих пацієнтів, пацієнтів із шлунково-кишковими захворюваннями, для пацієнтів із заплятованими інвазивними процедурами, пацієнтів із нестабільним міжнародним нормалізованим відношенням (МНВ) та/або при наявності взаємодій між лікарськими засобами.

Розгляньте призначення профілактичної антикоагулянтної терапії низькомолекулярними гепаринами пацієнтам, які не мають попередніх показань до антикоагулянтної терапії або мають ризик венозних тромбоемболій при діагностиці за шкалою Падуа ≥ 4 .

Таблиця 3. Оцінка ризику розвитку венозної тромбоемболії за шкалою Падуа

Фактор ризику	Бали
Активний перебіг онкологічних захворювань (локальні або віддалені метастази та/або хіміотерапія або радіотерапія впродовж останніх 6 міс.)	3
Венозна тромбоемболія в анамнезі (за винятком тромбозу поверхневих вен)	3
Обмежена рухливість (ліжковий режим протягом ≥ 3 днів з можливістю здійснювати гігієнічні процедури в туалетній кімнаті) через наявність у пацієнта обмеження або за приписом лікаря	3
Відома тромбофілія (дефекти антитромбіну, протеїну С або S, фактора V Лейден, мутація протромбіну G20210A, антифосфоліпідний синдром)	3
Травма та/або операція ≤ 1 міс назад	2
Вік ≥ 70 років	1
Серцева та/або дихальна недостатність	1
Гострий інфаркт міокарда або ішемічний інсульт	1
Гостре інфекційне та/або ревматологічне захворювання	1
Ожиріння (індекс маси тіла ≥ 30 кг/м ²)	1
Застосування гормональної терапії	1
Загальна оцінка факторів ризику (сума балів)	

Примітка: Сума балів ≥ 4 вказує на високий ризик венозної тромбоемболії та необхідність призначення фармакологічної тромбoproфілактики

Режим антикоагулянтної терапії у пацієнтів з попереднім показанням до терапевтичної антикоагулянтної терапії:

Для пацієнтів з попереднім показанням до терапевтичної антикоагулянтної терапії (наприклад, фібриляція передсердь,

венозна тромбоемболія, штучний клапан серця тощо) рекомендовано продовжити антикоагулянтну терапію в терапевтичній дозі. Якщо пероральна антикоагулянтна терапія переходить на парентеральну, рекомендована терапевтична доза низькомолекулярних гепаринів 100 МО анти-Ха/кг двічі на добу у пацієнтів з високим ризиком тромботичного ускладнення (штучний клапан серця, недавні венозна тромбоемболія або тромбофілія високого ризику, фібриляція передсердь з попереднім інсультом або з високим балом за шкалою CHADS-VASc).

Антикоагулянтна терапія для тромбoproфілактики у госпіталізованих пацієнтів із COVID-19:

Для пацієнтів, які не перебувають у відділеннях інтенсивної терапії, рекомендується профілактична доза еноксапарину 4000 анти-Ха МО (40 мг; 0,4 мл) один раз на добу за умови кліренсу креатиніну >30 мл/хв. При кліренсі креатиніну від 15 до 30 мл/хв дозу слід НМГ зменшити вдвічі – 2000 анти-Ха (20 мг; 0,2 мл) один раз на добу.

Для пацієнтів, які перебувають у відділеннях інтенсивної терапії, рекомендуються високі профілактичні дози НМГ – еноксапарин 4000 анти-Ха МО (40 мг; 0,4 мл) двічі на добу для пацієнтів з кліренсом креатиніну >30 мл/хв. Для пацієнтів з кліренсом креатиніну від 15 до 30 мл/хв пропонується використовувати зменшену дозу НМГ – еноксапарин 4000 анти-Ха МО (40 мг; 0,4 мл) один раз на добу. У разі вираженої ниркової дисфункції (кліренс креатиніну <15 мл/хв) слід розглянути питання про застосування нефракціонованого гепарину (НФГ) 5000 ОД підшкірно 2–3 рази на добу.

Дозування інших низькомолекулярних гепаринів, які зареєстровані в Україні, а саме надропарину, далтепарину та беміпарину, слід визначати відповідно до інструкції для медичного застосування.

Рекомендується обмежувати терапевтичну антикоагулянтну терапію пацієнтам із попереднім показанням до неї або пацієнтам із венозною тромбоемболією. Терапевтична антикоагулянтна терапія у пацієнтів із COVID-19 може бути пов'язана з покращенням результатів у окремих тяжкохворих пацієнтів, особливо у пацієнтів, що знаходяться на ШВЛ, але ця інформація повинна бути зважена із ризиками кровотечі. Тому рекомендується обмежити використання терапевтичної антикоагулянтної терапії у пацієнтів без чітких показань.

У пацієнтів з високим ризиком кровотечі (наприклад, при низькому рівні тромбоцитів, недавніх великих кровотечах, гемодіалізі тощо) ризику та переваги тромбoproфілактики слід зважувати в індивідуальному порядку.