

# КЛІНІЧНІ НАСТАНОВИ ТА РЕКОМЕНДАЦІЇ

## CLINICAL PRACTICE GUIDELINES AND RECOMMENDATIONS

Праці НТШ Медичні науки  
2020, Том 59, № 1  
ISSN 2708-8634 (print) www.mspsss.org.ua

Proc Shevchenko Sci Soc Med Sci  
2020, Vol. 59, 1  
www.mspsss.org.ua ISSN 2708-8642 (online)

**OPEN ACCESS**

DOI: 10.25040/ntsh2020.01.17

**For correspondence:**

T. Shevchenko Av.,13, 01601, Kyiv  
E-пошта: ogolubovska@gmail.com

**Received:** May, 5, 2020

**Accepted:** May, 25, 2020

**Published online:** June, 1, 2020



© Olga Holubovska, 2020

**ORCID ID**

Olga Golubovska  
<https://orcid.org/0000-0003-3455-8718>

**Disclosures.** The author declared no conflict of interest.

**UDC: 616.988.7:578.834.1]-036-08**

***Primum non nocere\****

Olga Holubovska

*Department of Infectious Diseases, Bohomolets National  
Medical University, Kyiv, Ukraine*

The co-author of the Ministry of Health of Ukraine Protocol "Providing Health Care for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Treatment" aimed to combat COVID-19 presented the preconditions of its creation. Ukraine was faced with COVID-19 at the start of its reforms to the secondary stage of medical care. In addition, there were no regulative documents in the country that would allow doctors to prescribe treatment to patients with COVID-19 using drugs that proved their

effectiveness. Since there still no official recommendations in the world concerning the use of drugs to treat COVID-19 that would be grounded on the evidence-based medicine (such evidence will be obtained at a later stage as data is analyzed), the entire world is now using these treatments as part of clinical trials only. According to WHO, such experimental treatment is now being carried out using over 230 different means, including immunobiological drugs, while in the USA, "Extended access to compassionate use" program was approved by the US Food and Drug Administration (FDA).

The Law of Ukraine "On Amending Some Legislative Acts of Ukraine Aimed at Preventing the Occurrence and Spread of Coronavirus Disease (COVID-19)" states that " coronavirus disease (COVID-19) treatment and/or prevention methods may be used to treat patients with coronavirus disease (COVID-19) confirmed by the laboratory testing if such coronavirus disease (COVID-19) prevention practices and/or treatment are allowed by the official bodies of the USA, European Union Member States, United Kingdom, Swiss Confederation, Japan, Australia, Canada, People's Republic of China, the State of Israel to treat and/or prevent COVID-19 in the respective country or the territory of the European Union based on the decision of the central executive authority responsible for shaping and implementing the state policy in the field of health care subject to the patient's consent to relevant medical intervention.

**Keywords:** Coronavirus Disease 2019, COVID-19, SARS-CoV-2, Ministry of Health of Ukraine Protocol, health care

**Cite this article as:** Holubovska O. Primum non nocere. Proc Shevchenko Sci Soc Med Sci 2020;59(1):144-159. <https://doi.org/10.25040/ntsh2020.01.17>

\* Do no harm (from Latin)

**УДК: 616.988.7:578.834.1]-036-08**

***Primum non nocere\****

Ольга Голубовська

*Кафедра інфекційних хвороб Національного медичного  
університету ім. О.О.Богомольця, Київ, Україна*

Співавтором Протоколу «Надання медичної допомоги для лікування коронавірусної хвороби (COVID-19)» МОЗ України з метою забезпечення протистояння коронавірусній хворобі (COVID-19) представлено передумови його створення. Україна зустріла COVID-19 на старті реформування другого етапу надання медичної допомоги. Також в країні були відсутні нормативні документи, які дозволяють лікарям призначати лікування пацієнтам з COVID-19 тими препаратами, які в найбільш постраждалих країнах світу показали свою ефективність. Оскільки в світі й досі відсутні будь-які офіційні рекомендації щодо застосування ліків для лікування COVID-19, засновані на засадах доказової медицини (ці докази будуть отримані пізніше по мірі аналізу отриманих даних), увесь світ застосовує це лікування тільки в межах клінічних досліджень. Таке експериментальне лікування зараз проводять згідно даних ВОЗ більш, ніж 230 різними засобами, в т.ч. імунобіологічними препаратами, а в США діє програма "Розширений доступ до жалісливого використання", яка була схвалена Управлінням по санітарному нагляду за якістю харчових продуктів та медикаментів" (FDA).

У законі України «Про внесення змін до деяких законодавчих актів України, спрямованих на запобігання виникненню і поширенню коронавірусної хвороби (COVID-19) зазначено, що "в інтересах лікування особи, хворої на коронавірусну хворобу (COVID-19), підтвержену за результатами лабораторного тестування, можуть також застосовуватися методи лікування та/або профілактики коронавірусної хвороби (COVID-19), якщо такі методи профілактики та/або лікування допущені офіційними органами Сполучених Штатів Америки, країн - членів Європейського Союзу, а також Великобританії, Швейцарської Конфедерації, Японії, Австралії, Канади, Китайської Народної Республіки, держави Ізраїль для застосування при лікуванні та/або профілактиці коронавірусної хвороби (COVID-19) у відповідній країні або на території Європейського Союзу відповідно до рішення центрального органу виконавчої влади, що забезпечує формування та реалізує державну політику у сфері охорони здоров'я, за умови отримання згоди на медичне втручання.

**Ключові слова:** коронавірусна хвороба-2019, COVID-19, SARS-CoV-2, протокол Міністерства охорони здоров'я України, охорона здоров'я.

**OPEN ACCESS**

**DOI: 10.25040/ntsh2020.01.12**

**Для листування:**

Проспект Т. Шевченка, 13, 01601, м. Київ  
Е-пошта: ogolubovska@gmail.com

**Стаття надійшла:** 5.05.2020

**Прийнята до друку:** 25.05.2020

**Опублікована онлайн:** 2.06.2020



© О. Голубовська, 2020

**ORCID IDs**

Olga Golubovska

<https://orcid.org/0000-0003-3455-8718>

**КОНФЛІКТ ІНТЕРЕСІВ.** Автор декларує відсутність конфлікту інтересів.

\* Найперше – не нашкодъ (з латині)

Кілька років поспіль експерти ВООЗ попереджали, що світ чекає пандемія, спричинена новим, невідомим штамом збудника, так званим "агентом Х". У якості можливого етіологічного фактора розглядалися декілька кандидатів на "вірус судного дня", так прозвали цей збудник журналісти – новий штам вірусу грипу, вірус Ніпах тощо. Питання лише стояло про те, коли пандемія настане. Окрім цього, прогнозувалось, що збудник прийде в людську спільноту від тварин.

У грудні 2019 р. в м. Ухань (Китайська народна республіка-КНР) було госпіталізовано декілька десятків хворих з пневмонією. Офіційні повідомлення про це від офіційних джерел КНР з'явилися 31 грудня, а вже 30 січня 2020 р. ВООЗ офіційно визнала спалах нового коронавірусу "надзвичайною ситуацією в системі суспільної охорони здоров'я, що має міжнародне значення". Після цього багато країн світу обмежили або повністю заборонили громадянам КНР в'їзд на свою територію. 07 лютого цього року Міжнародний комітет по таксономії вірусів надав новому патогену офіційну назву - SARS-CoV2, враховуючи його спільні риси із збудником тяжкого гострого респіраторного синдрому (SARS-CoV), а спричинене ним захворювання згодом отримало назву COVID-19.

За дуже короткий проміжок часу це захворювання створило надзвичайну напругу у діяльності систем охорони здоров'я різних країн, а в найбільш постраждалих спричинило справжній їх колапс. Весь світ став свідком, як клініки економічно розвинутих країн Європи та США ледь справлялись з напливом хворих, дефіцитом ліжок та лікарів, перевантаженням моргів та відсутністю місць на кладовищах. Мільйони людей залишились без необхідних ліків, які пішли на лікування хворих на COVID-19, та без медичної допомоги. Відсутність офіційних чітких рекомендацій щодо протиепідемічних заходів та лікування хворих змусило різні країни нарощувати свої засади вирішення таких питань. У нас ще попереду детальний аналіз щодо доцільності, ефективності та взагалі необхідності здійснення тих чи інших методів протидії захворюванню та його лікування. Робити це дуже складно, оскільки дані офіційної статистики дуже різняться в різних країнах за методиками статистичної обробки даних,

якістю тестування, критеріями оцінки якості надання медичної допомоги тощо.

Україна зустріла цю хворобу на старті реформування другого етапу надання медичної допомоги. В цій реформі багато питань щодо протидії інфекційним хворобам, в т.ч. фінансування інфекційних лікарень були не враховані. Також в країні були відсутні нормативні документи, які дозволяють лікарям призначати лікування тими препаратами, які в найбільш постраждалих країнах світу показали свою ефективність. Таким чином, наші хворі залишалися без шансів отримувати потенційно дієві засоби терапії.

Оскільки в світі й досі відсутні будь-які офіційні рекомендації щодо застосування ліків для лікування COVID-19, засновані на засадах доказової медицини (ці докази будуть отримані пізніше по мірі аналізу отриманих даних), увесь світ застосовує це лікування тільки в межах клінічних досліджень. Таке експериментальне лікування зараз проводять згідно даних ВООЗ більш, ніж 230 різними засобами, в т.ч. імунобіологічними препаратами, а в США діє програма "Розширений доступ до жалісливого використання", яка була схвалена Управлінням по санітарному нагляду за якістю харчових продуктів та медикаментів" (FDA).

У нашій країні було прийнято Закон «Про внесення змін до деяких законодавчих актів України, спрямованих на запобігання виникненню і поширенню коронавірусної хвороби (COVID-19) [1], де, зокрема, зазначено, що "в інтересах лікування особи, хворої на коронавірусну хворобу (COVID-19), підтверджену за результатами лабораторного тестування, можуть також застосовуватися методи лікування та/або профілактики коронавірусної хвороби (COVID-19), якщо такі методи профілактики та/або лікування допущені офіційним органом Сполучених Штатів Америки, країнами - членами Європейського Союзу, Великобританії, Швейцарської Конфедерації, Японії, Австралії, Канади, Китайської Народної Республіки, держави Ізраїль для застосування при лікуванні та/або профілактиці коронавірусної хвороби (COVID-19) у відповідній країні або на території Європейського Союзу відповідно до рішення центрального органу вико-

навчої влади, що забезпечує формування та реалізує державну політику у сфері охорони здоров'я, за умови отримання згоди на медичне втручання відповідно до цих Основ». Цей закон дозволив нам створити нормативний документ (Наказ МОЗ №722 від 28 березня 2020 г.), який дозволяє (а не зобов'язує!) призначати хворим те лікування, яке призначають у світі. Особливостями цього документу є те, що лікування так званими "протималарійними" препаратами, інгібіторами рецептора ІЛ-6, противірусними засобами проводять хворим із середньотяжким, тяжким та вкрай тяжким хворим, оскільки легкий перебіг захворювання не підлягає госпіталізації згідно наших нормативних документів та відсутня доступна противірусна терапія, яка застосовується в світі (ремдесивір, фавіпіравір).

У разі накопичення знань про перебіг COVID-19, появи нових рекомендацій ВООЗ ми також вносимо зміни до положень, що існують. Так, нещодавно було включено низькомолекулярні гепарини як обов'язковий компонент лікування хворих з пневмонією, був вилучений хлорохін як препарат, що показав низьку ефективність та велику кількість несприятливих наслідків (аж до смерті хворих) в США. Хочу зазначити, що більшість цих подій була пов'язана з амбулаторним прийманням препарату, однак нашими нормативними документами це заборонено. Призначення цих ліків можливе лише в умовах стаціонару під контролем ЕКГ.

У світі все більше і більше накопичуються дані про ефективність та безпеку тих чи інших методів лікування COVID-19. Так, нещодавня публікація в журналі *The Lancet*, щодо ефективності застосування гідроксихлорохіну, хлорохіну в комбінації та без з азитроміцином показала відсутність користі від застосування цих препаратів, підвищений ризик шлункових аритмій та навіть несприятливих подій. Автори публікації зазначають, що зв'язок із зниженням сприятливих наслідків захворювання та застосування гідроксихінолону слід інтерпретувати з обережністю, оскільки не можна виключити негативний вплив інших факторів. З іншого боку, в деяких дослідженнях показано значний кліренс вірусу під час застосування гідроксихінолону за рахунок блокування входження вірусу в клітину. Все більше публікацій щодо ефективності застосування у тяжких хворих моноклональних антитіл до інтерлейкінів та їх рецепторів (1,6). Суперечливими залишаються питання щодо доцільності застосування глюкокортикостероїдів за умов різних клінічних ситуацій.

Таким чином, засади до терапії різних форм COVID-19 в світі ще напрацьовуються і вивчаються, тому наше основне завдання – це своєчасна діагностика захворювання та застосування таких методів лікування, що відповідають основному принципу медицини – "не нашкодь".

### Література/References

1. Ministry of Health of Ukraine Protocol "Providing Health Care for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Treatment" aimed to combat COVID-19 (edition № 852 from April 10, 2020).
2. [https://moz.gov.ua/uploads/4/20030-dn\\_10042020\\_852\\_protokol.pdf](https://moz.gov.ua/uploads/4/20030-dn_10042020_852_protokol.pdf)

ЗАТВЕРДЖЕНО  
Наказ Міністерства охорони  
здоров'я України  
від 02 квітня 2020 року № 762  
(у редакції наказу Міністерства  
охорони здоров'я України  
від 10 квітня 2020 року № 852 )

**ПРОТОКОЛ**  
**«НАДАННЯ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ**  
**КОРОНАВІРУСНОЇ ХВОРОБИ (COVID-19)»**

2020

### Вступ

Протокол розроблено відповідно до Закону України від 30 березня 2020 року № 539-IX «Про внесення змін до деяких законів України щодо забезпечення лікування коронавірусної хвороби (COVID-19)».

### I. Паспортна частина

1. Діагноз. Коронавірусна хвороба (COVID-19).
2. Коди стану або захворювання (МКХ-10 та інших класифікацій) шифр за МКХ-10: U07.1 2019-nCoV гостра респіраторна хвороба [тимчасова назва].
3. Протокол, призначений для всіх медичних працівників, які надають медичну допомогу пацієнтам з коронавірусною хворобою (COVID-19).
4. Мета протоколу: реалізація порядку призначення та застосування лікарських засобів для лікування груп пацієнтів із підтвердженою коронавірусною хворобою (COVID-19) при середньотяжкому, тяжкому, критичному перебігу.
5. Дата складання протоколу: 01.04.2020 р.
6. Дата оновлення протоколу: 09.04.2020 р.
7. Дата перегляду протоколу: за потреби.
8. Список осіб, які брали участь в розробці протоколу:

Микичак Ірина	Заступник Міністра охорони здоров'я, голова робочої групи;
Комаріда Олександр	генеральний директор Фармацевтичного директорату, заступник голови робочої групи;
Ліщишина Олена	начальник відділу стандартизації медичної допомоги департаменту оцінки медичних технологій Державного підприємства «Державний експертний центр МОЗ України», секретар робочої групи;
Ганжа Ірина	керівник експертної групи з питань розвитку служби крові та біобезпеки Директорату громадського здоров'я;
Гаврилюк Андрій	директор Департаменту реалізації політик;
Лясковський Тарас	начальник відділу фармацевтичної діяльності Департаменту реалізації політик;
Острополець Наталія	заступник директора Департаменту реалізації політик, начальник відділу з питань надання медичної допомоги населенню;
Слонєцький Ігор	начальник Управління ліцензування та контролю якості надання медичної допомоги;

Орабіна Тетяна	керівник експертної групи з питань надання первинної медичної допомоги Директорату медичних послуг;
Дубров Сергій	професор кафедри анестезіології та інтенсивної терапії Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця;
Голубовська Ольга	завідувач кафедри інфекційних хвороб Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця;
Камінський В'ячеслав	завідувач кафедри акушерства, гінекології та репродуктології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика;
Крамарев Сергій	завідувач кафедри дитячих інфекційних хвороб Національного медичного університету ім.О.О.Богомольця;
Ткаченко Руслан	професор кафедри акушерства, гінекології та репродуктології, завідувач циклу з акушерської реанімації Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика;
Піняжко Ореста	директор департаменту оцінки медичних технологій Державного підприємства «Державний експертний центр МОЗ України»;
Жовнір Володимир	головний лікар ДУ «Науково- практичний центр дитячої кардіохірургії МОЗ України».
Дудар Ірина	завідувач відділу еферентних технологій ДУ «Інститут нефрології НАМН України»;
Товкай Олександр	директор Українського науково-практичного центру ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин;
Пархоменко Олександр	завідувач відділу реанімації та інтенсивної терапії ДУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології імені академіка М. Д. Стражеска» НАМН України».

9. Коротка епідеміологічна інформація. Поширеність коронавірусної хвороби (COVID-19) в Україні в березні – квітні 2020 року характеризується стрімким зростанням. За прогнозними оцінками госпіталізації потребуватиме до 15% пацієнтів, в тому числі тяжкий і критичний перебіг очікується до 5% випадків.



## II. Загальна частина

Цей протокол є частиною нормативно-правових актів, затверджених МОЗ України з метою забезпечення протистояння коронавірусній хворобі (COVID-19). Організаційні заходи, більшість клінічних аспектів, зокрема визначення випадку, госпіталізації за клінічними критеріями, групи ризику розвитку ускладнень захворювання, надання неспецифічного лікування тощо врегульовані наказом МОЗ України від 28 березня 2020 року № 722 «Організація надання медичної допомоги хворим на коронавірусну хворобу (COVID-19)», та впроваджуються в закладах охорони здоров'я шляхом розробки клінічних маршрутів пацієнтів та локальних протоколів.

На момент оновлення протоколу відсутнє специфічне противірусне лікування коронавірусної хвороби (COVID-19), в світі проводиться понад 350 клінічних досліджень. Клінічний протокол містить інформацію щодо лікарських засобів, які зареєстровані з іншими показаннями або не зареєстровані в Україні, але застосовуються для лікування окремих груп пацієнтів з коронавірусною хворобою (COVID-19) в країнах, визначених Законом України від 30 березня 2020 року № 539-IX «Про внесення змін до деяких законів України щодо забезпечення лікування коронавірусної хвороби (COVID-19)».

## III. Основна частина

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 з метою виключення подовження інтервалу QT;

загальний клінічний аналіз крові з підрахунком формених елементів;

загальний клінічний аналіз сечі;

біохімічний аналіз крові;

визначення рівня глюкози крові.

В процесі лікування лікарськими засобами гідроксихлорохін, хлорохін, лопінавір/ритонавір повторно оцінюється інтервал QT пацієнта з метою контролю виникнення протипоказань.

Призначення лікарських засобів здійснюється з урахуванням індивідуального перебігу захворювання, супутньої патології та наявності протипоказань (таблиці 1, 2) та за умови отримання інформованої згоди, що додається.

У випадку виникнення несприятливих наслідків застосування лікарських засобів незалежно від статусу реєстрації в Україні, а саме побічної реакції та/або відсутності ефективності лікарського засобу, повідомте про це, заповнивши Карту-повідомлення про побічну реакцію лікарського засобу, вакцини, туберкуліну, та/або відсутність ефективності лікарського засобу,



та/або несприятливу подію після імунізації/туберкулінодіагностики (НПП) (Форма № 137/о), затверджену наказом Міністерства охорони здоров'я України від 27 грудня 2006 року № 898 «Про затвердження Порядку здійснення фармаконагляду», зареєстрованого Міністерством юстиції України 29 січня 2007 року за № 73/13340, та направивши її у встановленому Міністерством охорони здоров'я України Порядку здійснення фармаконагляду.

**Таблиця 1. Лікування пацієнтів дорослого віку**

Ступінь тяжкості	Лікувальні заходи	Протипоказання
Підтверджений COVID-19: захворювання середнього ступеню тяжкості, пацієнт належить до групи ризику тяжкого і критичного перебігу	<p>Розгляньте початок лікування гідроксихлорохіном, якщо немає протипоказання: 400 мг при підозрі/діагнозі; 400 мг через 12 годин; надалі 200 мг двічі на день до 5 днів.</p> <p>Зверніть увагу: припиніть лікування гідроксихлорохіном, якщо спостереження за пацієнтом буде продовжуватися вдома.</p> <p>Якщо немає гідроксихлорохіну, розгляньте можливість застосування препаратів на основі хлорохіну 600 мг (10 мг/кг) при діагнозі та 300 мг (5 мг/кг) через 12 годин, надалі 300 мг (5 мг/кг) двічі на день до 5 днів або хлорохін фосфат 1000 мг при діагнозі та 500 мг через 12 годин, надалі 300 мг двічі на день до 5 днів.</p> <p>Або розглянути: фавіпіравір 1-й день 1600 мг, потім 2-3 рази на день 600 мг на добу протягом 5-14 днів.</p> <p>У випадку погіршення стану пацієнта, при загрозі тяжкого</p>	<p>Протипоказання: відома алергічна реакція на лікарський засіб.</p> <p>Застереження: інтервал QTc&gt;500 мсек; гіпокаліємія; взаємодія лікарських засобів, відповідно до інструкції для медичного застосування. Можлива взаємодія гідроксихлорохіну, ймовірно, така сама як у хлорохіну; відома недостатність глюкозо-6-фосфат дегідрогенази; важка міастенія; порфірія; патологія сітківки; епілепсія; неконтрольований діабет.</p> <p>Зверніть увагу: вагітність не є протипоказанням, як така (великий досвід безпечного застосування хлорохіну); див. співвідношення користь/ризик.</p> <p>Зверніть увагу: з обережністю використовуйте при ураженні нирок з</p>

	<p>перебігу та швидкого прогресування захворювання: лейкопенія та/або лімфопенія в загальному аналізі крові; підвищений рівень С-реактивного білка; підвищений рівень ІЛ-6, ІЛ-2 розглянути призначення тоцилізумабу 4-6 мг/кг, рекомендована доза 400 мг, введення дози впродовж 1 години на 100 мл 0,9% фізіологічного розчину. При потребі повторно через 12 год. Максимальна курсова доза – 3 введення (в середньому на пацієнта – 3 флакони по 400 мг/20 мл).</p>	<p>урахуванням недостатності даних фармакокінетики; зберігайте таку ж навантажувальну дозу як 1-го дня, але зменшіть дози на 2-5 дні до 50%, якщо швидкість клубочкової фільтрації 10-30 мл/хв, і до 25% – якщо швидкість клубочкової фільтрації &lt;10 мл/хв або застосовується діаліз (дуже слабкі докази).</p> <p>Зверніть увагу: Виконуйте ЕКГ щодня, якщо початковий QTc 450-500 мсек та біохімічний аналіз крові (включаючи рівень калію) відповідно до основного захворювання. Якщо можливо, уникайте хінолонів та макролідів або ретельно контролюйте рівень QT, якщо ці антибіотики потрібні.</p>
<p>Підтверджений COVID-19. Тяжкий перебіг <math>\geq 1</math> з наступного : частота дихання <math>\geq 30</math>/хв (дорослі); <math>\geq 40</math>/хв</p>	<p>Оптимальна підтримуюча терапія в лікарняній палаті (або реанімаційному відділенні). Забезпечте O<sub>2</sub>. Ретельно розгляньте застосування антибіотиків або протигрибкових засобів відповідно до локальної епідеміології. Розгляньте початок лікування</p>	<p>Протипоказання: відома алергічна реакція на лікарський засіб. Застереження: інтервал QTc &gt; 500 мсек; гіпокаліємія; взаємодія лікарських засобів, відповідно до інструкції для медичного застосування. Можлива взаємодія гідроксихлорохіну,</p>

<p><b>(діти &lt;5). Насичення киснем крові ≤93%;</b> співвідношення PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> &lt;300. Інфільтрати в легенях&gt;50% легеневого поля протягом 24-48 год.</p>	<p>гідроксихлорохіном, якщо немає протипоказання 400 мг при діагнозі; 400 мг через 12 годин; надалі 200 мг двічі на день до 5 днів. Зверніть увагу: якщо немає гідроксихлорохіну, розгляньте можливість застосування препаратів на основі хлорохіна 600 мг (10 мг/кг) при діагнозі та 300 мг (5 мг/кг) через 12 годин, надалі 300 мг (5 мг/кг) двічі на день до 5 днів або хлорохін фосфат 1000 мг при діагнозі та 500 мг через 12 годин, надалі 300 мг двічі на день до 5 днів. Розгляньте застосування лопінавір/ритонавір* 400/100 мг (2 таблетки по 200/50 мг) двічі на день протягом 14 днів), як другий варіант вибору лише якщо гідроксихлорохін/хлорохін протипоказані та за умови, що він може застосовуватись протягом 10 днів після початку симптомів (перевірте також взаємодію лікарських засобів); або у дітей &lt; 10 кг (після консультації інфекціоніста).  Або розглянути: фавіпіравір 1-й день 1600 мг, потім 2-3 рази на день 600 мг на добу протягом 5-14 днів.  У випадку погіршення стану пацієнта, при загрозі тяжкого перебігу та швидкого</p>	<p>ймовірно, така сама як у хлорохіну; відома недостатність глюкозо-6-фосфат дегідрогенази; важка міастенія; порфірія; патологія сітківки; епілепсія; неконтрольований діабет. Зверніть увагу: вагітність не є протипоказанням, як така (великий досвід безпечного застосування хлорохіну); див. співвідношення користь/ризик.  Зверніть увагу: з обережністю використовуйте при ураженні нирок з урахуванням недостатності даних фармакокінетики; зберігайте таку ж навантажувальну дозу як 1-го дня, але зменшіть дози на 2-5 дні до 50%, якщо швидкість клубочкової фільтрації 10-30 мл/хв, і до 25% - якщо швидкість клубочкової фільтрації &lt;10 мл/хв або застосовується діаліз (дуже слабкі докази).  Зверніть увагу: Виконуйте ЕКГ щодня, якщо початковий QTc 450-500 мсек та</p>
---	---	--

	<p>прогресування захворювання: лейкопенія та/або лімфопенія в загальному аналізі крові; підвищений рівень С-реактивного білка; підвищений рівень ІЛ-6, ІЛ-2 розглянути призначення тоцилізумабу 4-6 мг/кг, рекомендована доза 400 мг, введення дози впродовж 1 години на 100 мл 0,9% фізіологічного розчину. При потребі повторно через 12 год. Максимальна курсова доза – 3 введення (в середньому на пацієнта – 3 флакони по 400 мг/20 мл).</p>	<p>біохімічний аналіз крові (включаючи рівень калію) відповідно до основного захворювання. Якщо можливо, уникайте хінолонів та макролідів або ретельно контролюйте рівень QT, якщо ці антибіотики потрібні.</p>
<p>Підтверджений COVID-19. Критичний перебіг захворювання <math>\geq 1</math> з наступного: гострий респіраторний дистрес синдром; сепсис; змінена свідомість; поліорганна недостатність.</p>	<p>Оптимальна підтримуюча терапія у відділенні інтенсивної терапії. Механічна вентиляція. Спеціальна профілактика та лікування гострого респіраторного дистрес синдрому. Відстеження вторинних бактеріальних та опортуністичних інфекцій (<i>Aspergillus</i>). Запобігання подальшому фіброзу легень. Ремдесивір** (тільки в умовах клінічного дослідження): ударна доза 200 мг (в/в, протягом 30 хв); 100 мг один раз на день від 2 до 10 днів.  Якщо ремдесивір відсутній: розгляньте можливість застосування гідроксихлорохіну,</p>	<p>Все ще існує обмежена інформація щодо взаємодії лікарських засобів. Оцінку користь/ризик слід проводити індивідуально. Рекомендовано ретельний моніторинг токсичності ремдесивіру або зменшеної ефективності супутнього препарату. Перевірте взаємодію з іншими лікарськими засобами.</p>

	<p>хлорохіну, при тому ж дозуванні та моніторингу, як вище; замініть ремдесивіром, якщо з'явиться.</p> <p>Гідроксихлорохін, хлорохін з обережністю застосовувати при нирковій/ печінковій/ серцевій недостатності.</p> <p>Або розглянути: фавіпіравір 1-й день 1600 мг, потім 2-3 рази на день 600 мг на добу протягом 5-14 днів.</p> <p>Розглянути призначення тоцилізумабу пацієнтам з групи ризику (визначених в наказі МОЗ №722 від 28.03.2020 р.) при загрозі тяжкого перебігу та швидкого прогресування захворювання: лейкопенія та/або лімфопенія в загальному аналізі крові; підвищений рівень С-реактивного білка; підвищений рівень ІЛ-6, ІЛ-2.</p> <p>Тоцилізумаб 4-6 мг/кг, рекомендована доза 400 мг, введення дози впродовж 1 години на 100 мл 0,9% фізіологічного розчину. При потребі повторно через 12 год. Максимальна курсова доза – 3 введення (в середньому на пацієнта - 3 флакони по 400 мг/20 мл).</p>	
--	--	--

\*Станом на 31.03.2020 в наявності публікації щодо відсутності переваг ефективності застосування зазначеного лікарського засобу, порівняно із підтримуючою терапією.

\*\*Тільки в умовах клінічного дослідження.

**Таблиця 2. Лікування пацієнтів дитячого віку із підтвердженим випадком, підозрілим випадком із клініко-епідеміологічним підтвердженням, тяжким перебігом**

Лікарський засіб	Дозування	Тривалість курсу
Всі ступені тяжкості		
Гідроксихлорохін	Вік <6 років: гідроксихлорохін сульфат 6,5 мг / кг / добу, розділений на 2 рази на день (максимальна доза - 400 мг / добу) Вік > 6 років: гідроксихлорохін сульфат 10 мг / кг / добу, розділений на 2 рази на день (максимальна доза – 400 мг / добу).  Протипоказання: QTc > 500 мсек (ЕКГ перед лікуванням, та раз на день, якщо QTc > 450 мсек), важка міастенія, порфірія, захворювання сітківки, епілепсія.	5 днів
або		
Хлорохіну фосфат	1-й день 16 мг/кг/1 раз, через 12 годин – 7,6 мг/кг, на 2-й – 5-й день по 7,6 мг/кг/добу.  Протипоказання: QTc > 500 мсек (ЕКГ перед лікуванням, та раз на день, якщо QTc > 450 мсек), тяжка міастенія, порфірія, захворювання сітківки, епілепсія, аміодарон, кларитроміцин, вориконазол (QT!)	5 днів
Тяжкий перебіг		
або		
Лопінавір / ритонавір (розчин)	від 7 до 15 кг - 12/3 мг/кг 7 – 10 кг - 1,25 мл > 10 кг < 15 кг - 1,75 мл від 15 до 40 кг - 10/2,5 мг/кг 15-20 кг - 2,25 мл >20-25 кг - 2,75 мл >25-30 кг - 3,5 мл >30-35 кг - 4 мл >35-40 кг - 4,75 мл	7 днів
	> 2 тижнів життя до 6 місяців 16/4 мг/кг (відповідає 0,2 мл/кг),	7 днів

	300/75 мг/м2 (відповідає 3,75 мл/м2) Двічі на добу під час годування	
Лопінавір / ритонавір таблетки, капсули	400 мг/100 мг двічі на добу	7 днів
При коінфекції вірусу грипу		
Осельтамівір	Діти віком 0 - 12 місяців - 3 мг/кг двічі на добу Від 10 кг до 15 кг - 30 мг 2 рази на добу > 15 кг до 23 кг - 45 мг 2 рази на добу > 23 кг до 40 кг - 60 мг 2 рази на добу > 40 кг - 75 мг 2 рази на добу	5 днів

#### IV. Перелік літературних джерел, використаних при розробці клінічного протоколу медичної допомоги

1. World Health Organization (WHO) Off-label use of medicines for COVID-19, 31.03.2020. <https://www.who.int/news-room/commentaries/detail/off-label-use-of-medicines-for-covid-19>
2. European Medicines Agency (EMA) Update on treatments and vaccines against COVID-19 under development, 31.03.2020. <https://www.ema.europa.eu/en/news/update-treatments-vaccines-against-covid-19-under-development>
3. European Medicines Agency (EMA) COVID-19: chloroquine and hydroxychloroquine only to be used in clinical trials or emergency use programmes, 01.04.2020. <https://www.ema.europa.eu/en/news/covid-19-chloroquine-hydroxychloroquine-only-be-used-clinical-trials-emergency-use-programmes>
4. European Medicines Agency (EMA) provides recommendations on compassionate use of remdesivir for COVID-19, 03.04.2020. <https://www.ema.europa.eu/en/news/ema-provides-recommendations-compassionate-use-remdesivir-covid-19>
5. European Medicines Agency (EMA) Summary on compassionate use Remdesivir, 03.04.2020. [https://www.ema.europa.eu/en/documents/other/summary-compassionate-use-remdesivir-gilead\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/other/summary-compassionate-use-remdesivir-gilead_en.pdf)
6. European Medicines Agency (EMA) EU authorities agree new measures to support availability of medicines used in the COVID-19 pandemic, 06.04.2020: <https://www.ema.europa.eu/en/news/eu-authorities-agree-new-measures-support-availability-medicines-used-covid-19-pandemic>
7. European Medicines Agency (EMA) Compassionate use <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/research-development/compassionate-use>
8. U.S. Food and Drug Administration (FDA) Emergency Use Authorization (EUA) of chloroquine phosphate and hydroxychloroquine sulfate for treatment of COVID-19. <https://www.fda.gov/media/136534/download>
9. U.S. Food and Drug Administration (FDA) Expanded Access. <https://www.fda.gov/news-events/public-health-focus/expanded-access>
10. Interim clinical guidance for adults with suspected or confirmed COVID- 19 in Belgium [https://epidemio.wiv-isp.be/ID/Documents/Covid19/COVID-19\\_InterimGuidelines\\_Treatment\\_ENG.pdf](https://epidemio.wiv-isp.be/ID/Documents/Covid19/COVID-19_InterimGuidelines_Treatment_ENG.pdf)
11. Recommandations pour le traitement des enfants atteints de COVID-19 Belgian Pediatric Covid-19 Task Force (Adaptation du protocole original de la KULeuven [http://gbs-vbs.org/fileadmin/user\\_upload/Unions/PED/Belg\\_Recomm\\_COVID\\_ped\\_31mar\\_FR.pdf](http://gbs-vbs.org/fileadmin/user_upload/Unions/PED/Belg_Recomm_COVID_ped_31mar_FR.pdf)
12. French legal order. Decree No. 2020-314 of March 25, 2020 supplementing Decree No. 2020-293 of March 23, 2020 prescribing the general measures necessary to deal with the COVID-19 epidemic in the context of the state of health emergency. <https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000041755775&categorieLien=id>



14. World Health Organization (WHO) Clinical management of severe acute respiratory infection when novel coronavirus (nCoV) infection is suspected (13.03.2020): [https://www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-\(ncov\)-infection-is-suspected](https://www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-(ncov)-infection-is-suspected)
15. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Interim Clinical Guidance for Management of Patients with Confirmed Coronavirus Disease (COVID-19). <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/clinical-guidance-management-patients.html>
16. CDC Information for Clinicians on Therapeutic Options for COVID-19 Patients. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/therapeutic-options.html>
17. Austrian Society for Internistic and General Intensive Care Medicine and Emergency Medicine, ÖGARI). ICU Therapy guideline for the treatment of patients with a SARS CoV2 infection, 29.03.2020 <https://www.anaesthesie.news/wp-content/uploads/%C3%96GARI-FASIM-%C3%96GAIIN-Guideline-NEU-Covid19-290320.pdf>
18. China National Health Commission. Diagnosis and Treatment Protocol for Novel Coronavirus Pneumonia (Trial Version 7), 03.03.2020: <https://www.chinadaily.com.cn/pdf/2020/1.Clinical.Protocols.for.the.Diagnosis.and.Treatment.of.COVID-19.V7.pdf>
19. Chinese Centre for Disease Control and Prevention). Diagnosis and treatment. COVID-19 Prevention and Control, 2020: <http://www.chinacdc.cn/en/COVID19/202002/P020200310326343385431.pdf>
20. Circolare del ministero con raccomandazioni per persone immunodepresse: Raccomandazioni per la gestione dei pazienti immunodepressi residenti nel nostro Paese in corso di emergenza da COVID-19, <http://www.trovanorme.salute.gov.it/norme/renderNormsanPdf?anno=2020&codLeg=73753&parte=1%20&serie=null>
21. Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministro 2020 m. kovo 17 d. įsakymu Nr. V-383: SUAUGUSIŲJŲ COVID-19 LIGOS (KORONAVIRUSO INFEKCIJOS) DIAGNOSTIKOS IR GYDYMO TVARKOS APRAŠAS) [http://sam.lrv.lt/uploads/sam/documents/files/COVID-19\\_dgn%20ir%20gydymo%20aprasas%20SUVESTINIS.pdf](http://sam.lrv.lt/uploads/sam/documents/files/COVID-19_dgn%20ir%20gydymo%20aprasas%20SUVESTINIS.pdf)
22. Protocole pour la prise en charge de Patients ayant une infection COVID-19 confirmée ou suspectée, CONSEIL SUPERIEUR DES MALADIES INFECTIEUSES <https://sante.public.lu/fr/espace-professionnel/recommandations/direction-sante/000-covid-19/index.html>
23. Medicamenteuze behandelopties bij patiënten met COVID-19 (infecties met SARS-CoV-2), De Stichting Werkgroep Antibiotica Beleid (SWAB) <https://swab.nl/nl/covid-19>
24. Tratamientos disponibles para el manejo de la infección respiratoria por SARS-CoV-2 (AEMPS) <https://www.aemps.gob.es/la-aemps/ultima-informacion-de-la-aemps-acerca-del-covid%20%80%9119/tratamientos-disponibles-para-el-manejo-de-la-infeccion-respiratoria-por-sars-cov-2/>
25. Αντιϊικά φάρμακα και θεραπεία ασθενών με λοίμωξη από το νέο κορωνοϊό SARS-CoV-2 14 Μαρτίου 2020, National Public Health Organization, NPHO, Ministry of Health: <https://eody.gov.gr/wp-content/uploads/2020/03/covid-19-odigies-therapeias.pdf>
26. The First Affiliated Hospital, Zhejiang University School of Medicine. Handbook of COVID-19 Prevention and Treatment, 2020: <https://covid-19.alibabacloud.com/>
27. Cao B, Wang Y, Wen D, Liu W, Wang J, Fan G, et al. A Trial of Lopinavir-Ritonavir in Adults Hospitalized with Severe Covid-19. N Engl J Med 2020; :NEJMoa2001282 <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2001282>
28. Interactions with Experimental COVID-19 Therapies <https://www.covid19-druginteractions.org/>