



КонсультантПлюс

"Методические рекомендации "Особенности
клинических проявлений и лечения
заболевания, вызванного новой
коронавирусной инфекцией (COVID-19) у
детей. Версия 2 (03.07.2020)"
(утв. Минздравом России)

Документ предоставлен **КонсультантПлюс**

www.consultant.ru

Утверждаю
Заместитель
Министра здравоохранения
Российской Федерации
Е.Г.КАМКИН

МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ И ЛЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ, ВЫЗВАННОГО НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ (COVID-19) У ДЕТЕЙ

ВЕРСИЯ 2 (03.07.2020)

1 ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ У ДЕТЕЙ

1.1 КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ИНФЕКЦИИ COVID-19 У ДЕТЕЙ СТАРШЕ 1 МЕСЯЦА

По имеющимся данным, дети болеют реже, с менее выраженной клинической симптоматикой, реже требуют госпитализации, заболевание у них протекает легче, что, однако, не исключает случаев тяжелого течения.

Имеющиеся на сегодня данные свидетельствуют о том, что дети составляют до 10% в структуре инфицированных SARS-CoV-2 и до 2% в структуре пациентов с диагностированными клиническими случаями COVID-19. В Российской Федерации дети составляют 6 - 7% зарегистрированных случаев COVID-19. По-видимому, разнообразие статистики определяется различиями в когортах тестируемых на наличие ДНК SARS-CoV-2 пациентов. Заболевание регистрируется в том числе и у новорожденных. За весь период пандемии в мировой статистике зарегистрированы единичные смертельные исходы заболевания у детей.

Подавляющее большинство всех описанных случаев заболевания у детей связаны с контактами с заболевшими взрослыми. Наиболее частыми симптомами у детей являются лихорадка, непродуктивный кашель, возможно появление признаков интоксикации (миалгии, тошнота, слабость). У некоторых отмечаются боль в горле, заложенность носа, симптомы поражения желудочно-кишечного тракта (боли в животе, диарея, рвота), "ковидные" пальцы (внешне похожи на отмороженные). Диарея у детей на фоне инфекции COVID-19 отмечается чаще, чем у взрослых. Патогномоничный для COVID-19 у взрослых симптом гипосмии/аносмии и/или дисгевзии отмечается и у детей, однако активных жалоб они в силу возраста не предъявляют. Выздоровление обычно наступает в течение 1 - 2 недель. Не менее четверти детей переносят инфекцию бессимптомно. Госпитализации в стационар требует до 10% детей. Тяжелое течение отмечается в среднем в 1% случаев инфекции COVID-19 у детей, чаще всего осложненные формы болезни развиваются у детей с тяжелыми сопутствующими заболеваниями.

Клинически выраженная инфекция COVID-19 проявляется следующими формами:

- острая респираторная вирусная инфекция легкого течения;

- пневмония без дыхательной недостаточности;
- пневмония с острой дыхательной недостаточностью (ОДН);
- острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС);
- мультисистемный воспалительный синдром (МВС) у детей, связанный с SARS-CoV-2, протекающий с симптоматикой неполного синдрома Кавасаки, а также гемофагоцитарным лимфогистиоцитозом/синдромом активации макрофагов/гемофагоцитарным синдромом (ГФС).

Осложнения:

- сепсис;
- септический (инфекционно-токсический) шок.

Различают легкое, среднетяжелое и тяжелое течение инфекции COVID-19. В большинстве стран при оценке тяжести руководствуются наличием или отсутствием признаков дыхательной недостаточности, развитием пневмонии и ОРДС, выделяя бессимптомные, легкие, среднетяжелые, тяжелые (тяжелая пневмония) и критические формы (ОРДС, септический шок, сепсис, МВС). Исходя из этого, целесообразно использовать следующие рабочие критерии тяжести:

Критерии тяжести течения COVID-19 у детей

Бессимптомная форма
Результаты лабораторного исследования на наличие РНК SARS-CoV-2 положительные, отсутствуют клинические признаки заболевания и визуальные изменения на рентгенограмме (томограмме).
Легкая форма
Лихорадка < 38,5 °С, симптомы интоксикации (слабость, миалгия) и поражение верхних дыхательных путей (кашель, боль в горле, заложенность носа). При осмотре: изменения в ротоглотке; аускультативных изменений в легких нет. В некоторых случаях может не быть лихорадки или наблюдаться только гастроинтестинальные симптомы (тошнота, рвота, боль в животе и диарея) или только кожные высыпания.
Среднетяжелая форма
Лихорадка > 38,5 °С, кашель (главным образом сухой непродуктивный), пневмония. Аускультативно могут выслушиваться хрипы (сухие или влажные), но нет явных признаков дыхательной недостаточности (одышка) и гипоксемии, SpO ₂ составляет > 93%. В некоторых случаях может не быть явных клинических симптомов поражения нижних дыхательных путей, но на компьютерной томограмме (КТ) грудной клетки выявляются незначительные изменения в легких, типичные для вирусного поражения

легких легкой или среднетяжелой степени (КТ1-2).
Тяжелая форма
Симптомы острой респираторной инфекции в начале заболевания (лихорадка, кашель), которые могут сопровождаться симптомами со стороны желудочно-кишечного тракта (диарея). Заболевание обычно прогрессирует в течение недели, появляются признаки дыхательной недостаточности (одышка с центральным цианозом), SpO_2 составляет $\leq 93\%$. Признаки пневмонии на рентгенограмме и КТ органов грудной клетки, типичные для вирусного поражения легких тяжелой или критической степени (КТ3-4).
Критическая форма - мультисистемный воспалительный синдром (цитокиновый шторм, Кавасаки-подобный синдром)
Лихорадка > 24 ч, мультисистемное (> 2) вовлечение различных органов (поражение сердца, почек, центральной нервной системы, респираторные симптомы, возможно развитие ОРДС, гастроинтестинальные симптомы, гематологические нарушения, кожные высыпания, миалгии, артралгии). Отмечается повышение различных лабораторных маркеров: нейтрофильный лейкоцитоз с лимфопенией, повышение уровня С-реактивного белка (СРБ), прокальцитонина, СОЭ, ЛДГ, трансаминаз, триглицеридов, интерлейкина 6, ферритина и D-димера, гипоальбуминемия. Гиперкоагуляция, ДВС-синдром, возможны тромбозы и тромбоэмболические осложнения. Возможно развитие теплового вазоплегического шока, рефрактерного к коррекции объема циркулирующей крови, требующего введения норадреналина. При ультразвуковом исследовании сердца отмечается снижение фракции выброса, возможно выявление коронарита, иногда формирование аневризм коронарных артерий. При развитии синдрома активации макрофагов (гемофагоцитарного синдрома, ГФС): фебрильная лихорадка, рефрактерная к антимикробной терапии, ОРДС, лимфаденопатия, полиорганная недостаточность. В лабораторных анализах возможны: значительное повышение уровня СРБ, ферритина, ЛДГ, АСТ, АЛТ, триглицеридов сыворотки крови, гипонатремия, гипербилирубинемия, повышение прокальцитонина в сыворотке, повышение уровня D димера, продуктов деградации фибрина крови, гипофибриногенемия, быстрое снижение СОЭ и числа лейкоцитов, несмотря на высокую воспалительную активность, тромбоцитопения, двух- или трехкратная цитопения, коагулопатия потребления
Осложнения
Сепсис
Наличие инфекционного процесса с системными проявлениями воспаления в сочетании с гипер- или гипотермией, тахикардией и с не менее, чем одним из проявлений органной дисфункции: нарушенное сознание, гипоксемия, повышение сывороточного лактата, переменный пульс
Септический шок

Тяжелый сепсис в сочетании с артериальной гипотензией, рефрактерной к массивной инфузионной терапии.

Факторами риска тяжелого течения заболевания у детей являются:

- неблагоприятный преморбидный фон (избыточная масса тела и ожирение, сахарный диабет и нарушение толерантности к глюкозе, артериальная гипертензия, заболевания сердца и сосудов, легких, в т.ч. различные пороки развития, кислородозависимые дети с бронхолегочной дисплазией);
- иммунодефицитные состояния разного генеза;
- коинфекция респираторно-синцитиальным вирусом (РСВ), вирусом гриппа и другими патогенами.

Таким образом, в клинической картине болезни у детей так же, как и у взрослых, доминируют лихорадка и респираторный синдром. Вместе с тем опыт разных стран в период пандемии 2020 г. показывает, что у детей, по сравнению со взрослыми, отмечается более гладкое течение болезни, поражение нижних дыхательных путей в виде развития вирусной пневмонии менее характерно, симптомы обычно нетяжелые, летальные исходы чрезвычайно редки. Однако именно дети любого возраста должны быть в фокусе особого внимания, так как они играют огромную роль в распространении болезни.

1.2 МУЛЬТИСИСТЕМНЫЙ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЙ СИНДРОМ У ДЕТЕЙ

Мультисистемный воспалительный синдром у детей, ассоциированный с SARS-CoV-2 (в англоязычной литературе используются термины "pediatric inflammatory multisystem syndrome", PIMS или PIM-S, "pediatric inflammatory multisystem syndrome temporally associated with SARS-CoV-2", PIMS-TS или "multisystem inflammatory syndrome in children", MIS-C, определение CDC, наиболее часто используемое в настоящее время), по-видимому, является аналогом тяжелого течения COVID-19 у взрослых (цитокиновый шторм) и встречается у единичных детей в мире (на сегодняшний день в мире описаны 600 детей, 6 летальных исходов, в том числе, около 300 пациентов в США, преимущественно 5-18 лет, 3 погибших, и около 100 детей в Великобритании и других европейских странах).

В различных странах зарегистрированы госпитализации детей, у которых в период пандемии развились лихорадка и мультисистемное воспаление. Некоторые из них были госпитализированы в критическом состоянии с шоком и полиорганной недостаточностью и нуждались в интенсивной терапии, а некоторые имели характеристики, похожие на синдром Кавасаки, (но протекающие, в отличие от него, с шоком). Поэтому в англоязычной литературе можно встретить описание болезни с названием "Кавасаки-подобная болезнь" и синдром токсического шока.

Проявления мультисистемного воспалительного синдрома у детей с тяжелым течением COVID-19 могут быть также сходны с первичным и вторичным гемофагоцитарным лимфогистиоцитозом (синдромом активации макрофагов, гемофагоцитарным синдромом, ГФС). При мультисистемном воспалительном синдроме, по-видимому, развивается вариант вирус-индуцированного вторичного гемофагоцитарного синдрома (цитокиновый шторм), который

проявляется массивной, неконтролируемой, часто фатальной активацией иммунной системы, высвобождением провоспалительных цитокинов, (ФНО-альфа, ИЛ-1, ИЛ-2, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10, гранулоцитарный колоний-стимулирующий фактор, моноцитарный хемоаттрактивный протеин 1) и маркеров воспаления (СРБ, сывороточный ферритин), что может приводить к развитию ОРДС, полиорганной недостаточности и может быть причиной гибели пациента.

Мультисистемный воспалительный синдром нередко развивается в поздние сроки болезни. ПЦР определяет SARS-CoV-2 не у всех пациентов с этой формой заболевания, однако почти у всех можно выявить антитела к возбудителю COVID-19.

Клинические проявления мультисистемного воспалительного синдрома у детей

Основными клиническими проявлениями мультисистемного воспалительного синдрома у детей являются персистирующая лихорадка и системное воспаление с вовлечением в патологический процесс различных органов и систем - системы крови, сердечно-сосудистой и нервной систем, ЖКТ, почек, кожи. Прогрессирование мультивоспалительного воспалительного ответа может привести к развитию синдрома активации макрофагов (вторичный ГФС).

Лихорадка обычно фебрильная, является одним из главных клинических симптомов цитокинового шторма. В ряде случаев лихорадка сохраняется в течение 1 - 2 недель после начала заболевания или возобновляется после "светлого" промежутка.

Характерно появление полиморфной сыпи (чаще пятнистой, пятнисто-папулезной), возможно развитие конъюнктивита, склерита, лимфаденопатии, отечности ладоней и стоп.

У пациентов может отмечаться боль в области сердца, за грудиной, в эпигастрии, иррадиирующая в спину, левое плечо, шею, кашель, одышка, усиливающиеся в горизонтальном положении, цианоз, отеки как симптомы развития кардиоваскулярных осложнений.

При мультисистемном воспалительном синдроме поражение легких и дыхательная недостаточность (включая ОРДС) развиваются почти у 50% пациентов и являются ведущей причиной смертности. О развитии дыхательной недостаточности свидетельствуют цианоз, одышка, втяжение уступчивых мест грудной клетки. Нарастание дыхательной недостаточности - тревожный признак возможного развития ГФС с поражением легких и/или присоединения суперинфекции. Вместе с тем в ряде случаев изменения в легких по данным КТ минимальны, ОРДС отсутствует.

Кардиоваскулярные осложнения могут развиваться как в начале заболевания, так и на фоне нарастания воспалительной активности и включают: микроангиопатию с тромбозом, миокардит, коронарит, перикардит, расширение/аневризмы коронарных артерий, сердечную недостаточность, аритмию, острый коронарный синдром, внезапную смерть. Острое повреждение миокарда описано у 7 - 20% пациентов, оно сопровождается повышением кардиальных биомаркеров (поэтому важно определять у пациентов уровни тропонина и NT-proBNP).

Наиболее часто острое повреждение миокарда развивается у пациентов с тяжелым течением заболевания и является одной из частых причин смерти госпитализированных пациентов. На ЭхоКГ определяется снижение фракции выброса, возможны аневризмы коронарных артерий.

Гастроинтестинальные симптомы могут быть одним из основных проявлений мультисистемного воспалительного синдрома у детей. Они включают боль в животе, рвоту, тошноту, диарею, одинофагию (боль за грудиной при глотании); клиническая картина сходна с проявлениями острого вирусного гастроэнтерита.

Поражение печени развивается у подавляющего большинства пациентов с ГФС, варьируя от бессимптомного течения с повышением уровня трансаминаз в сыворотке крови до развития острого поражения печени, печеночной недостаточности, печеночной энцефалопатии, тяжелой гипокоагуляции, отечно-асцитического синдрома, понтанного возникновения веноокклюзионной болезни. Возможно развитие серозного перитонита.

На фоне мультисистемного воспалительного синдрома у детей возможно развитие острой почечной недостаточности, в связи с чем необходимо определение уровня креатинина, электролитов в сыворотке.

У ряда пациентов могут отмечаться возбудимость, судороги, менингеальные знаки, угнетение сознания; развитие цереброваскулита, ишемического/ геморрагического инсульта.

При неконтролируемом течении мультисистемный воспалительный синдром у детей может осложниться шоком, сепсисом, привести к полиорганной недостаточности и гибели пациента.

**Клиническая диагностика случая мультисистемного
воспалительного синдрома у детей, ассоциированного
с SARS-CoV-2 (Центр профилактики и контроля
за заболеваниями, CDC, США)**

Критерии диагноза
Пациенты в возрасте < 21 года с лихорадкой, лабораторными признаками воспаления, в тяжелом состоянии, требующем госпитализации с полиорганными (2 органов или систем) нарушениями (кардиологические, почечные, респираторные, гастроинтестинальные, гематологические, дерматологические или неврологические нарушения)
- Лихорадка > 38 °C в течение ≥ 24 ч или субъективное ощущение лихорадки ≥ 24 ч
- Лабораторное подтверждение воспаления, включая ≥ 1 признака: повышение уровней СРБ, фибриногена, прокальцитонина, D-димера, ферритина, лактатдегидрогеназы, ПЛ6, нейтрофильный лейкоцитоз, лимфопения, ускорение СОЭ, снижение уровня альбумина
+
Исключение альтернативных диагнозов
+

Подтвержденный случай COVID-19 (положительный ПЦР-тест, выявление антигена, наличие антител) или контакт с больным COVID-19 в течение 4-х недель, предшествующих началу симптомов

<*> У некоторых пациентов может отмечаться клиническая картина полного или неполного синдрома Кавасаки.

<***> Следует предполагать МВС у всей детей, умерших от COVID-19.

1.3 КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ИНФЕКЦИИ COVID-19 У НОВОРОЖДЕННЫХ

Доказательств внутриутробной инфекции, вызванной вертикальной передачей инфекции от матери к ребенку, не обнаружено, все случаи считаются приобретенными после рождения. По мере роста заболеваемости увеличилось количество новорожденных от матерей с COVID-19. С учетом имеющихся сегодня данных критериями для предположительного диагноза неонатальной инфекции COVID-19 могут являться:

- хотя бы один клинический симптом, включая нестабильную температуру тела, низкую активность или плохое питание, или одышку;
- изменения на томограмме грудной клетки, показывающие аномалии, включая односторонние или двусторонние изменения по типу "матового стекла";
- наличие среди членов семьи или лиц, осуществляющих уход за больным, людей с подтвержденной инфекцией COVID-19 или
- тесный контакт с людьми, с подтвержденной инфекцией COVID-19, или пациентами с тяжелой пневмонией.

Клинические проявления инфекции COVID-19 неспецифичны, особенно у недоношенных детей. Отмечается лабильность температуры; респираторные симптомы могут включать тахипноэ, стонущее дыхание, раздувание крыльев носа, усиленную работу дыхательных мышц, апноэ, кашель и тахикардию. Иногда наблюдается слабое сосание, вялость, срыгивания, диарея, вздутие живота.

2 ДИАГНОСТИКА ИНФЕКЦИИ COVID-19 У ДЕТЕЙ

2.1 ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА

Бессимптомная и легкая формы

Клинический анализ крови: в большинстве случаев все показатели в пределах референсных значений. Редко - умеренная лейкопения/лимфопения/.

Биохимический анализ крови - уровень СРБ, АЛТ, АСТ, ЛДГ, ферритин сыворотки крови - в пределах референсных значений.

Коагулограмма - все показатели в пределах референсных значений.

Среднетяжелая форма

Клинический анализ крови: нет изменений; умеренная лейкопения/ лимфопения.

Биохимический анализ крови: уровень СРБ/АЛТ/АСТ/ЛДГ/ферритина сыворотки крови - в пределах референсных значений или умеренно повышен.

Прокальцитонин крови в пределах референсных значений $< 0,25$ нг/мл.

Коагулограмма - нормокоагуляция, возможно незначительное повышение уровня D-димера и фибриногена крови.

Тяжелая форма

Клинический анализ крови: лейкопения/лейкоцитоз, лимфопения.

Биохимический анализ крови: нарастание уровня СРБ, АЛТ, АСТ, ЛДГ, ферритина сыворотки крови, повышение уровня тропонина I и КФК-МВ до пороговых значений или в пределах 2 норм.

Коагулограмма - высокий уровень D-димера крови и фибриногена.

Возможно повышение уровня ПКТ крови > 2 нг/мл.

Критические формы

Мультисистемный воспалительный синдром (Кавасаки-подобный синдром)

Клинический анализ крови: нарастание показателя СОЭ, нейтрофильный лейкоцитоз, тромбоцитоз/тромбоцитопения

Биохимический анализ крови: повышение уровня СРБ ≥ 100 мг/л, ферритина ≥ 500 нг/мл, ЛДГ, АЛТ, АСТ сыворотки крови > 2 норм, уровня ИЛ-6 крови; гипольбуминемия; при повреждении миокарда - повышение уровня тропонина, NT-proBNP, КФК-МБ фракции > 2 норм; возможно повышение ПКТ крови > 2 нг/мл.

При развитии полиорганной недостаточности - значительное повышение уровня ГГТ, АЛТ, АСТ, мочевины, мочевой кислоты, креатинина, К сыворотки крови.

Коагулограмма: повышение D-димера, фибриногена > 2 норм

Гемофагоцитарный синдром

Ранние лабораторные признаки: повышение уровня ферритина сыворотки крови > 600 нг/мл или наличие 2 из следующих показателей - повышение сывороточного уровня АСТ > 48 ед/л, триглицеридов > 156 мг/дл, снижение числа тромбоцитов крови $\leq 180 \times 10^9$ /л; уровня

фибриногена крови ≤ 360 мг/дл.

Клинический анализ крови: нарастание лимфопении; нейтропения, тромбоцитопения, эритропения, резкое снижение показателя СОЭ.

Биохимический анализ крови: гипербилирубинемия, гипонатремия с ухудшением ренальной функции, нарастание уровня ферритина, ЛДГ, АЛТ, АСТ, триглицеридов.

Коагулограмма - нарастание уровня D-димера, продуктов деградации фибрина (фибринмономера), развитие коагулопатии потребления, снижение уровня фибриногена.

При развитии полиорганной недостаточности - значительное повышение уровня ГГТ, АЛТ, АСТ, мочевины, мочевой кислоты, креатинина, К сыворотки крови.

Всем пациентам с COVID-19 с фебрильной лихорадкой, с признаками дыхательной недостаточности и изменениями в легких на рентгенограмме/КТ рекомендуется при поступлении в стационар:

- Клинический анализ крови с определением уровня гемоглобина, числа эритроцитов, тромбоцитов, лейкоцитов, нейтрофилов, лимфоцитов, СОЭ
- Определение уровня СРБ, ферритина, АЛТ, АСТ ЛДГ, КФК, тропонина, NTproBNP, электролитов, билирубина, триглицеридов, ПКТ
- Коагулограмма с определением уровня фибриногена, D-димера, растворимых фибринмономерных комплексов в крови, протромбинового (тромбопластинового) времени в крови или в плазме, активированного частичного тромбопластинового времени, тромбинового времени в крови

При развитии мультисистемного воспалительного синдрома клинический анализ крови, определение КЩС проводятся не реже 2-х раз в сутки, биохимические показатели, уровень СРБ сыворотки и ПКТ крови определяются не реже одного раза в сутки.

Для диагностики ДВС-синдрома важно оценивать в динамике число тромбоцитов крови; проводить исследование коагулограммы, тромбоэластограммы у госпитализированных детей при средней тяжести течения заболевания 1 раз в два дня, при тяжелом - ежедневно. Внеочередной анализ вышеперечисленных показателей берется при усугублении тяжести по COVID-19.

Исследование газов артериальной крови с определением PaO_2 , $PaCO_2$, pH, бикарбонатов, лактата рекомендуется всем пациентам с признаками острой дыхательной недостаточности (ОДН) (SpO_2 менее 93% по данным пульсоксиметрии). Всем пациентам, находящимся на искусственной вентиляции легких, показано мониторировать показатели кислотно-основного равновесия и газов крови.

2.2 ИНСТРУМЕНТАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Пульсоксиметрия

Пульсоксиметрия (измерение SpO_2) показана всем детям для выявления дыхательной недостаточности и оценки выраженности гипоксемии. Пульсоксиметрия является простым и надежным скрининговым методом, позволяющим выявлять пациентов с гипоксемией, нуждающихся в респираторной поддержке и оценивать ее эффективность в динамике.

Компьютерная томография органов грудной клетки

Компьютерная томография (КТ) органов грудной клетки рекомендуется всем пациентам с подозрением на пневмонию, вызванную инфекцией COVID-19; при отсутствии возможности выполнения компьютерной томографии - обзорная рентгенография органов грудной клетки в передней прямой и боковой проекциях (при неизвестной локализации воспалительного процесса целесообразно выполнять снимок в правой боковой проекции). Компьютерная томография легких является более чувствительным методом для диагностики вирусной пневмонии. КТ легких рассматривается как приоритетный метод исследования, позволяющий оценить диагноз с меньшим количеством ошибок. При рентгенографии грудной клетки основными проявлениями пневмонии являются двусторонние инфильтраты в виде "матового стекла" или консолидации легочной ткани, могут визуализироваться двусторонние сливные инфильтративные затемнения, имеющие преимущественное распространение в нижних и средних зонах легких. Также может присутствовать и небольшой плевральный выпот.

При развитии мультисистемного воспалительного синдрома, вторичного гемофагоцитарного синдрома возможно прогрессирующее поражение легких, развитие геморрагического альвеолита, альвеолярного и интерстициального отека легких по типу ОРДС, плеврита, оппортунистической интерстициальной пневмонии, бактериальной, грибковой пневмонии, тромбоэмболии легочной артерии, инфаркта легких.

Ультразвуковое исследование легких

В качестве дополнительного метода инструментальной диагностики может быть использовано ультразвуковое (УЗ) исследование легких. В настоящее время разработаны протоколы УЗ-исследования легких, в том числе у тяжелых пациентов, непосредственно в отделении реанимации и интенсивной терапии (BLUE protocol и другие). УЗ-картина легких при развитии острого респираторного дистресс-синдрома имеет специфический паттерн (частые В-линии и "белое легкое"), а преимущественно периферический характер изменений при инфекции COVID-19, определяемый на КТ, подчеркивает применимость данного метода. Главными ограничениями метода в педиатрической практике являются необходимость обучения данной методике персонала для корректной интерпретации данных и доступность портативных УЗ-аппаратов. Однако, учитывая низкую чувствительность рентгенографии грудной клетки при инфекции COVID-19, в условиях отсутствия КТ, проведение УЗ-исследования легких может быть полезным как для постановки диагноза, так и для оценки динамики.

Вместе с тем, при наличии портативного УЗ-аппарата, преимуществами является отсутствие необходимости перемещения пациента в отделение лучевой диагностики для проведения исследования, а, следовательно, уменьшение вероятности заражения персонала и контаминации оборудования, возможность более частого по сравнению с КТ исследования для оценки динамики у тяжелых пациентов.

Электрокардиография

Электрокардиограмма (ЭКГ) особенно показана пациентам с предшествующей кардиологической патологией. В случае подозрения на острое повреждение миокарда проведение ЭКГ необходимо для выявления нарушений сердечного ритма, повышения сегмента ST (указывающего на возможность развития инфаркта миокарда).

Проведение ЭКГ следует сочетать с эхокардиографией для полноценной оценки нарушений гемодинамики и определением концентрации тропонина и NT-proBNP.

Эхокардиография

Всем пациентам с мультисистемным воспалительным синдромом, Kawasaki-подобным синдромом, ГФС рекомендуется проводить эхокардиографию (ЭХО-КГ) для оценки состояния функции сердца, исключения миокардита, кардиомиопатии, тампонады сердца, перикардита, коронарита, расширения/аневризм коронарных артерий.

Магнитно-резонансная томография (МРТ) головного и спинного мозга

Пациентам с мультисистемным воспалительным синдромом, развитием вторичного ГФС и неврологической симптоматикой рекомендуется проведение МРТ головного и спинного мозга (по показаниям).

При МРТ-исследовании могут выявляться признаки цереброваскулита ишемические/геморрагические инсульты, пресс-синдром, очерченные очаги демиелинизации.

Консультации врачей-специалистов

Пациентам с мультисистемным воспалительным синдромом и неврологической симптоматикой рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача-невролога для оценки состояния центральной и периферической нервной системы. При тяжелом течении вторичного ГФС может развиваться поражение центральной и периферической нервной системы, судороги, менингизм, снижение уровня сознания, вплоть до комы, паралич черепно-мозговых нервов, психомоторное возбуждение, атаксия, гипотония, раздражительность, энцефалопатия.

Пациентам с мультисистемным воспалительным синдромом и геморрагическим синдромом рекомендуется консультация врача-офтальмолога. При осмотре могут выявляться кровоизлияния в сетчатку, воспаление зрительного нерва и инфильтрация сосудистой оболочки глаза.

2.3 МИКРОБИОЛОГИЧЕСКАЯ (СПЕЦИФИЧЕСКАЯ) ДИАГНОСТИКА

Биологические образцы заболевших детей (назофарингеальные смывы, мокрота, бронхоальвеолярный лаваж (БАЛ), образцы крови и кала содержат РНК вируса. Для верификации этиологии инфекции COVID-19 применяется метод ПЦР, который позволяет выявить РНК SARS-CoV-2.

Образцы должны быть собраны как можно скорее после выявления лица, подлежащего диагностике. Для первичной диагностики выполняются назофарингеальный мазок и

орофарингеальный мазок (диагностическая ценность последнего ниже).

У госпитализированных пациентов сбор мокроты рекомендуется осуществлять только при наличии продуктивного кашля; индукция мокроты не рекомендуется. Рекомендуется тестировать образцы из нижних дыхательных путей при их наличии. У пациентов с продуктивным кашлем - мокрота (индукция мокроты не рекомендуется); при инвазивной искусственной вентиляции легких (ИВЛ) - аспират из нижних дыхательных путей или лаважная жидкость.

Методика выполнения мазков из носо- и ротоглотки у детей:

- Рекомендуется использовать только зонды из синтетического волокна с пластиковыми стержнями.

- Назофарингеальный мазок: ввести зонд в носовой ход параллельно небу; зонд должен достигнуть глубины равной расстоянию от ноздри до наружного слухового прохода. Оставить зонд на несколько секунд для впитывания секрета. Медленно извлечь зонд, вращая его.

- Орофарингеальный мазок: материал собрать с задней стенки глотки, фиксируя язык шпателем, не касаясь языка.

- При взятии назофарингеальных мазков у потенциального пациента медицинский персонал должен быть в респираторе N-95 или более высокого уровня защиты (или в маске при отсутствии респиратора), перчатках, халате, иметь защиту для глаз.

Все образцы, полученные для лабораторного исследования, следует считать потенциально инфекционными и при работе с ними должны соблюдаться требования [СП 1.3.3118-13](#) "Безопасность работы с микроорганизмами I - II групп патогенности (опасности)". Медицинские работники, которые собирают или транспортируют клинические образцы в лабораторию, должны быть обучены практике безопасного обращения с биоматериалом, строго соблюдать меры предосторожности и использовать средства индивидуальной защиты (СИЗ).

Сбор клинического материала и его упаковку осуществляет работник медицинской организации, обученный требованиям и правилам биологической безопасности при работе и сборе материала, подозрительного на зараженность микроорганизмами II группы патогенности, в соответствии с Временными рекомендациями по лабораторной диагностике.

Транспортировка образцов осуществляется с соблюдением требований [СП 1.2.036-95](#) "Порядок учета, хранения, передачи и транспортирования микроорганизмов I - IV групп патогенности". На сопровождающем формуляре необходимо указать наименование подозреваемой ОРВИ, предварительно уведомив лабораторию о том, какой образец транспортируется. Транспортировка возможна на льду.

Образцы биологических материалов направляют в подведомственные учреждения Роспотребнадзора с учетом удобства транспортной схемы.

Для проведения дифференциальной диагностики у всех заболевших проводят исследования методом ПЦР на возбудители респираторных инфекций: вирусы гриппа типа А и В, респираторно-синцитиальный вирус (РСВ), вирусы парагриппа, риновирусы, аденовирусы, человеческие

метапневмовирусы, MERS-CoV.

Информация о выявлении случая SARS-CoV-2 или подозрении на данную инфекцию немедленно направляется в территориальный орган Роспотребнадзора и Министерство здравоохранения РФ. Медицинские организации, выявившие случай заболевания (в т.ч. подозрительный), вносят информацию о нем в информационную систему (<https://ncov.ncmbr.ru>) в соответствии с письмом Минздрава России N 30-4/И/2-1198 от 07.02.2020.

Выявление антител к SARS-CoV-2

Известно, что IgM антитела появляются примерно на 7 - 14 сутки от начала симптомов, IgG антитела могут выявляться также, начиная со второй недели болезни.

3 ДИАГНОЗ ИНФЕКЦИИ COVID-19 У ДЕТЕЙ И АЛГОРИТМ ДЕЙСТВИЙ ВРАЧА ПРИ ПОДОЗРЕНИИ НА НОВУЮ КОРОНАВИРУСНУЮ ИНФЕКЦИЮ

Согласно рекомендациям Минздрава России на текущий момент на территории России следует руководствоваться следующим определением стандартного случая:

Подозрительный на COVID-19 случай
Клинические проявления острой респираторной инфекции ($t_{\text{тела}} > 37,5^{\circ}\text{C}$ и один или более признаков: кашель, сухой или со скудной мокротой, одышка, ощущение заложенности в грудной клетке, $\text{SpO}_2 \leq 95\%$, боль в горле, заложенность носа, нарушение или потеря обоняния (гипосмия или аносмия), потеря вкуса (дисгевзия), слабость, мышечные боли, головная боль, рвота, диарея, кожная сыпь) при отсутствии других известных причин, которые объясняют клиническую картину вне зависимости от эпидемиологического анамнеза.
Вероятный (клинически подтвержденный) случай COVID-19
1. Клинические проявления острой респираторной инфекции ($t > 37,5^{\circ}\text{C}$ и один или более признаков: кашель, сухой или со скудной мокротой, одышка, ощущение заложенности в грудной клетке, $\text{SpO}_2 \leq 95\%$, боль в горле, заложенность носа, нарушение или потеря обоняния (гипосмия или аносмия), потеря вкуса (дисгевзия), слабость, мышечные боли, головная боль, рвота, диарея, кожная сыпь) при наличии хотя бы одного из эпидемиологических признаков:
- возвращение из зарубежной поездки за 14 дней до появления симптомов; - наличие тесных контактов за последние 14 дней с лицами, находящимися под наблюдением по инфекции, вызванной SARS-CoV-2, которые в последующем заболели; - наличие тесных контактов за последние 14 дней с лицами, у которых лабораторно подтвержден диагноз COVID-19.
2. Наличие клинических проявлений, указанных в п. 1, в сочетании с характерными изменениями в легких по данным КТ вне зависимости от результатов

однократного лабораторного исследования на наличие РНК SARS-CoV-2 и эпидемиологического анамнеза.
3. Наличие клинических проявлений (указаны в п. 1), в сочетании с характерными изменениями в легких по данным лучевых исследований при невозможности проведения лабораторного исследования на наличие РНК SARS-CoV-2.
Подтвержденный случай COVID-19
Положительный результат лабораторного исследования на наличие РНК SARS-CoV-2 методом ПЦР вне зависимости от клинических проявлений.

На территории РФ утвержден временный алгоритм действий медицинских работников по отношению к пациентам с острыми респираторными вирусными инфекциями. Согласно этому алгоритму пациент в возрасте до 18 лет должен быть отнесен к одной из следующих групп, к каждой из которых применяется своя тактика:

Есть симптомы ОРВИ	Нет симптомов ОРВИ
ГРУППА I (вернувшийся) вернулся в течение последних 14 дней из стран, в которых зарегистрированы случаи COVID-19	
Легкое течение: - изоляция на дому на 14 дней - взятие биоматериала (мазок из носо- и ротоглотки) в 1, 3, 11 день обращения по cito! - контроль результатов мазка через день после забора - назначение лечения - оформление листка нетрудоспособности <*> на 14 дней (при появлении симптоматики на 1 - 14-й день изоляции оформление нового листка нетрудоспособности с 15-го дня на весь период заболевания)	- взятие биоматериала (мазок из носо- и ротоглотки) - в 1-й день мазок берется в аэропорту или ином транспортном узле, на 11 день обращения врачом поликлиники) - при необходимости выдача листка нетрудоспособности на 14 дней - изоляция на дому на 14 дней Врач обязан проинформировать пациента (законного представителя) о нижеследующем: - он обязан находиться дома, и ему запрещается покидать его. - в случае появления симптомов ОРВИ или других заболеваний пациент (законный представитель) вызывает врача на дом.
Тяжелое течение: Госпитализация специализированной выездной бригадой СМП: - при выраженной интоксикации - при декомпенсации по основному заболеванию - при $SpO_2 \leq 93\%$ - при температуре тела $> 38^\circ C$	

ГРУППА II (контактный) контакт с вернувшимся с территории, где зарегистрированы случаи COVID-19 (вернувшимся с респираторными симптомами, без подтвержденной инфекции)	
Легкое течение: - изоляция на дому на 14 дней - взятие биоматериала (мазок из носо- и ротоглотки) в 1, 3, 11 день обращения - контроль результатов мазка через день после забора - назначение лечения - оформление листка нетрудоспособности <*> на 14 дней	- изоляция на дому на 14 дней - при необходимости выдача листка нетрудоспособности на <*> 14 дней Врач обязан проинформировать пациента (законного представителя) о нижеследующем: - он обязан находиться дома, и ему запрещается покидать его. - в случае появления симптомов ОРВИ или других заболеваний пациент (законный представитель) вызывает врача на дом.
Тяжелое течение: Госпитализация специализированной выездной бригадой СМП - при выраженной интоксикации - при декомпенсации по основному заболеванию - при $SpO_2 \leq 93\%$ - при температуре тела $> 38\text{ }^{\circ}\text{C}$	
ГРУППА III (группа риска) лица старше 60 лет, лица от 25 до 60 лет, при наличии хронических заболеваний бронхолегочной, сердечно-сосудистой, эндокринной систем, беременные женщины	
- не применимо к пациентам детского возраста	
ГРУППА IV (неконтактный больной ОРВИ) не относится к группам I, II, III	
- лечение на дому или в стационаре - назначение лечения - при необходимости оформление листка нетрудоспособности <*> на 14 дней - по решению врача взятие биоматериала (мазок из носо- и ротоглотки) на 1-й день обращения	
ГРУППА V активный патронаж выездными бригадами СМП к пациентам, прибывшим из стран, в которых зарегистрированы случаи COVID-19	
- изоляция на дому на 14 дней - взятие биоматериала (мазок из носо- и ротоглотки) на 1-й день - контроль взятия мазка через день	- изоляция на дому на 14 дней - выдача листка нетрудоспособности <*> на 14 дней

- назначение лечения - при необходимости выдача листка нетрудоспособности <*> на 14 дней	Врач обязан проинформировать пациента (законного представителя) о нижеследующем: - он обязан находиться дома, и ему запрещается покидать его. - в случае появления симптомов ОРВИ или других заболеваний пациент (законный представитель) вызывает врача на дом.
---	--

<*> Для родителей/законных представителей ребенка и работающих подростков.

Дополнительно Роспотребнадзор обязал обеспечить проведение обязательного лабораторного обследования лиц, находящихся в учреждениях постоянного пребывания, независимо от организационно-правовой формы (специальные учебно-воспитательные учреждения закрытого типа, кадетские корпуса, дома-интернаты, учреждения ФСИН России) и персонал этих организаций - при появлении симптомов заболевания.

Дифференциальный диагноз проводится со следующими инфекциями:

- грипп
- парагрипп
- аденовирусная инфекция
- РСВ инфекция
- риновирусная инфекция
- инфекция, вызванная человеческим метапневмовирусом
- тяжелая коронавирусная инфекция, вызванная SARS-CoV, MERS-CoV
- другие вирусные инфекции
- инфекции, вызванные *Mycoplasma pneumoniae* и *Chlamydia pneumoniae*
- бактериальная пневмония
- энтеровирусные инфекции
- кишечные инфекции, вызванные *Yersinia pseudotuberculosis*, *Yersinia enterocolitica*, *Salmonella enterica*, *Salmonella Typhimurium*, *Shigella Flexneri*, *Shigella dysenteriae*
- синдром стафилококкового или стрептококкового токсического шока

4 ОСОБЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ДЕТЕЙ С ИНФЕКЦИЕЙ COVID-19

4.1 МЕСТО ПРОВЕДЕНИЯ ЛЕЧЕНИЯ:

Пациенты с бессимптомной формой изолируются дома, пациенты с легкой формой лечатся в домашних условиях (при отсутствии особых показаний для госпитализации).

Пациенты с подозрением на COVID-19 и больные легкой степени тяжести (при отсутствии особых показаний для госпитализации) изолируются и лечатся на дому.

Больные со среднетяжелым и тяжелым течением болезни госпитализируются в специализированный инфекционный стационар (для лечения пациентов с COVID-19).

В случаях подтверждения инфекции COVID-19 в непрофильном отделении осуществляется перевод в специализированное инфекционное отделение.

Пациенты с дыхательной недостаточностью II и более степени, тяжелым течением пневмонии, критическими состояниями должны быть немедленно переведены в ОРИТ.

Показания для госпитализации детей с COVID-19 или подозрением на него:

1. Лихорадка выше 38,5 °С в день обращения или лихорадка выше 38,0° в течение 5 дней и больше.

2. Дыхательная недостаточность (наличие любого признака из нижеперечисленных симптомов респираторного дистресса):

- Тахипноэ: частота дыхания у детей в возрасте до 1 года - более 50, от 1 до 5 лет - более 40, старше 5 лет - более 30 в мин

- Одышка в покое или при беспокойстве ребенка

- Участие вспомогательной мускулатуры в акте дыхания

- Втяжения уступчивых мест грудной клетки при дыхании

- Раздувание крыльев носа при дыхании

- Кряхтящее или стонущее дыхание

- Эпизоды апноэ

- Кивательные движения головы, синхронные со вдохом

- Дистанционные хрипы

- Невозможность сосать/пить вследствие дыхательных нарушений

- Акроцианоз или центральный цианоз

- Насыщение крови кислородом при пульсоксиметрии $SpO_2 < 95\%$

1. Тахикардия у детей в возрасте до 1 года - более 140, от 1 до 5 лет - более 130, старше 5 лет - более 120 в мин.

2. Наличие геморрагической сыпи

3. Наличие любого из экстренных и неотложных признаков

- Судороги

- Шок

- Тяжелая дыхательная недостаточность

- Тяжелое обезвоживание

- Угнетение сознания (сонливость) или возбуждение

- Наличие тяжелого фонового заболевания вне зависимости от уровня лихорадки и дыхательной недостаточности:

- Иммунодефицитное состояние, в т.ч. лечение иммуносупрессивными препаратами

- Онкологические и онкогематологические заболевания

- Болезни с нарушениями системы свертывания крови

- Врожденные и приобретенные пороки и заболевания сердца, в том числе нарушения ритма, кардиомиопатия

- Врожденные и приобретенные хронические заболевания легких

- Болезни эндокринной системы (сахарный диабет, ожирение)

- Хронические тяжелые болезни печени, почек, желудочно-кишечного тракта

1. Невозможность изоляции при проживании с лицами из групп риска

2. Отсутствие условий для лечения на дому или гарантий выполнения рекомендаций (общеежитие, учреждения социального обеспечения, пункт временного размещения, социально неблагополучная семья, неблагоприятные социально-бытовые условия).

4.2 ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ

Постельный режим, достаточное по калорийности питание и адекватная гидратация, контроль электролитного баланса и гомеостаза, мониторингирование витальных функций и сатурации

кислорода, коррекция дыхательных нарушений, по показаниям - кислородотерапия, контрольные анализы крови и мочи, анализ газового состава крови и повторная рентгенография легких.

Ведение пациентов с инфекцией COVID-19 зависит от клинической формы болезни. В случае нетяжелого течения инфекции лечение проводится в соответствии с протоколами ведения детей с ОРВИ, бронхитом, бронхиолитом, пневмонией.

4.3 АЛГОРИТМЫ ЛЕЧЕНИЯ ДЕТЕЙ С ИНФЕКЦИЕЙ COVID-19

Данные об эффективности и безопасности противовирусных средств у детей с инфекцией COVID-19 к настоящему времени очень ограничены и не позволяют сделать однозначный вывод о преимуществе, бесспорной эффективности и безопасности какой-либо из предлагаемых тактик. Протоколы лечения инфекции COVID-19 у детей включают разнообразные этиотропные препараты. Часть из этих протоколов основывается на доступных (зарегистрированных) лекарственных средствах в стране-разработчике протокола. Среди основных этиотропных средств, которые были рекомендованы и/или применены для этиотропной терапии у детей в первые три месяца эпидемии, были рекомбинантный интерферон альфа в форме небулайзерных ингаляций, лопинавир/ритонавир, умифеновир, осельтамивир, рибавирин, иммуноглобулин человеческий нормальный. В целом большинство публикаций рекомендует противовирусную терапию в тяжелых случаях, но достоверные данные о ее эффективности и безопасности у детей с инфекцией COVID-19 отсутствуют.

Согласно рекомендациям Министерства здравоохранения Российской Федерации назначение противовирусных препаратов должно быть индивидуально обосновано инфекционистом и педиатром, может основываться на имеющихся данных об их эффективности лечения других коронавирусных инфекций. Применение отдельных лекарственных препаратов допустимо по решению врачебной комиссии, в случае если потенциальная польза для пациента превысит риск их применения.

При назначении и выборе этиотропных лекарственных препаратов у детей следует быть уверенными, что потенциальная польза от введения препарата превышает возможные риски, руководствоваться возрастом ребенка, наличием или отсутствием сопутствующей патологии, удобством (и доступностью) лекарственной формы. Это относится и к назначению противовоспалительных, противомалярийных препаратов для лечения инфекции COVID-19. Строго избегать применения аэрозолей! Следует также учитывать возможные лекарственные взаимодействия и противопоказания. Ни один из препаратов сегодня не зарегистрирован для применения у детей с инфекцией COVID-19, а потому назначение должно быть обосновано врачебной комиссией и учитывать положения действующих нормативных актов, регламентирующих назначение лекарственной терапии. Законный представитель несовершеннолетнего пациента в возрасте до 15 лет подписывает информированное согласие. По достижению возраста 15 лет подросток имеет право подписывать информированное согласие самостоятельно.

Алгоритмы лечения детей с инфекцией COVID-19 представлены в таблице ниже. В последующих разделах будут рассмотрены режимы дозирования и отмены препаратов таргетной терапии, рекомендации по интенсивной терапии пациентов с тяжелыми формами болезни.

Схемы лечения детей с инфекцией COVID-19 в зависимости

от тяжести течения болезни

Бессимптомная форма
Этиотропная терапия не требуется.
Легкая форма (ОРВИ, нетяжелая пневмония)
1. Симптоматическое лечение. 2. Назначение противовирусных препаратов может быть рассмотрено у детей из групп риска, имеющих тяжелые сопутствующие заболевания, иммунодефицит (решением врачебной комиссии).
Среднетяжелая форма (пневмония с дыхательной недостаточностью)
Оксигенотерапия: до 2 мес. - 0,5 - 1 л/мин, от 2 мес. до 5 лет - 1 - 2 л/мин, > 5 лет - 2 - 4 л/мин. Назначение противовирусных препаратов может быть рассмотрено у детей из групп риска, имеющих тяжелые сопутствующие заболевания, иммунодефицит (решением врачебной комиссии). 1. Антикоагулянты: низкомолекулярные гепарины в профилактической дозе под контролем коагулограммы 2. Симптоматическое лечение 3. Антибиотикотерапия: - в отсутствии признаков бактериального воспаления или перехода в тяжелую форму не показана! - при подозрении на внебольничную типичную (пневмококковую) пневмонию назначается амоксициллин; при наличии факторов риска лекарственной устойчивости (госпитализация или лечение антибиотиками в предыдущие 3 месяца, посещения ДДУ больным или сибсом, хроническое заболевание) назначается амоксициллин/клавуланат в дозе 90 мг/кг/сут или цефтриаксон 80 мг/кг/сут. - при подозрении на атипичную внебольничную пневмонию (микоплазменную) назначается макролид. - при нозокомиальной пневмонии/бактериальной суперинфекции выбирают антибактериальный препарат по результатам микробиологических исследований, а при невозможности посева - эмпирически с учетом ранее использовавшихся антимикробных средств.
Тяжелая форма

1. Оксигенотерапия: до 2 мес. - 0,5 - 1 л/мин, от 2 мес. до 5 лет - 1 - 2 л/мин, > 5 лет - 2 - 4 л/мин.
2. Антикоагулянты: низкомолекулярные гепарины в терапевтической дозе, при гепарин-индуцированной тромбоцитопении (ГИТ) - фондапаринукс, ривароксабан под контролем коагулограммы и тромбоэластограммы.
3. Дексаметазон 10 мг/м² поверхности тела/внутривенно или метилпреднизолон 0,5 - 1 мг/кг/введение внутривенно каждые 12 часов (см. ниже).
4. Иммуноглобулин человеческий нормальный в дозе 0,3 - 0,4 г/кг.
5. Антибиотикотерапия показана при подозрении на наличие вторичной бактериальной инфекции. Выбор антимикробных препаратов осуществляется в зависимости от объема и тяжести вторичной бактериальной инфекции.
6. Симптоматическое лечение.

<*> У детей в возрасте > 15 лет может быть рассмотрена тактика назначения этиотропных средств, рекомендованная взрослым.

Мультисистемный воспалительный синдром

1. Оксигенотерапия.
2. Антикоагулянты: низкомолекулярные гепарины, при ГИТ - фондапаринукс, ривароксабан под контролем коагулограммы и тромбоэластограммы.
3. Дексаметазон 10 мг/м² поверхности тела/сутки внутривенно или метилпреднизолон 0,5 - 1 мг/кг /введение внутривенно каждые 12 часов (см. ниже).
4. Тоцилизумаб 4 - 8 мг/кг внутривенно однократно (при неэффективности ГК и отсутствии противопоказаний).
5. При неэффективности ГК + тоцилизумаб - канакинумаб 4 - 8 мг/кг/введение внутривенно однократно (при отсутствии противопоказаний).
6. Иммуноглобулин человеческий нормальный в дозе до 2 г/кг.
7. Ацетилсалициловая кислота - 50 - 100 мг/кг перорально (при коронарите/расширении/аневризе коронарных артерий).
8. Антибиотикотерапия показана при подозрении на наличие вторичной бактериальной инфекции. Выбор антимикробных препаратов осуществляется в зависимости от объема и тяжести вторичной бактериальной инфекции.
9. Симптоматическое лечение

1 Кардиотоники и вазопрессоры при развитии шока (см. ниже).
0.

<*> Примечание: Лечение детей с тяжелыми сопутствующими хроническими заболеваниями, а также всех детей с тяжелыми и критическими формами инфекции COVID-19 согласовывается со специалистами Федерального дистанционного реанимационно-консультативного центра (ФДРКЦ) для детей.

4.4 ЭТИОТРОПНАЯ ТЕРАПИЯ

Противовирусная терапия

В настоящее время доказательная база по эффективности каких-либо противовирусных препаратов для этиотропного лечения инфекции COVID-19 у детей отсутствует.

Рекомбинантный интерферон-альфа

Рекомбинантный интерферон-альфа при парентеральном введении, вероятно, может снизить вирусную нагрузку на начальных стадиях болезни, облегчить симптомы и уменьшить длительность болезни. В КНР имеется опыт применения рекомбинантного интерферона-альфа в ингаляционной форме для лечения бронхолитов, вирусных пневмоний, энтеровирусного везикулярного стоматита, ОРВИ, SARS и других вирусных инфекций, однако эффективность нельзя считать доказанной. В РФ зарегистрирован рекомбинантный интерферон альфа для интраназального введения (в форме капель и геля), а также ректального введения, данных об их эффективности при инфекции COVID-19 нет. В последней (июньской) версии Клинических рекомендаций по ведению пациентов с COVID-19 НИИ (США) и ВОЗ категорически не рекомендуются для лечения, тем более, для профилактики COVID-19.

Умифеновир

Препарат "Арбидол" применялся в КНР только у небольшого числа взрослых пациентов с COVID-19. Достоверных данных о его эффективности при инфекции COVID-19 нет.

Лопинавир/ритонавир

Применялся у взрослых пациентов с COVID-19 в КНР, Иране, США. Доказательная база эффективности и безопасности у детей отсутствует. В настоящее время препарат не рекомендован ни детям, ни взрослым.

В протоколе лечения инфекции COVID-19 в США в настоящее время препарат не рекомендуется в связи с его неэффективностью.

Ремдезивир

Показана эффективность в лечении взрослых пациентов с COVID-19, у детей не

исследовался, в РФ отсутствует.

Фавипиравир

Показана эффективность в лечении взрослых пациентов с COVID-19 в клинических исследованиях, которые продолжаются, у детей не исследовался, зарегистрирован в РФ.

Антибиотики

Поскольку антибиотики не действуют на SARS-CoV-2, следует избегать их необоснованного назначения. Хотя во время пандемии доминирует инфекция COVID-19, заболеваемость внебольничной пневмонией бактериальной этиологии сохраняется, так что в решении вопроса об антибактериальной терапии важнейшую роль играет дифференциальная диагностика.

Предполагается, что присоединение бактериальных возбудителей наиболее вероятно у детей с тяжелыми формами болезни и при наличии сопутствующей патологии. По мнению ВОЗ эмпирическая терапия антибиотиками должна основываться на клиническом диагнозе с учетом данных, указывающих на бактериальную инфекцию. При этом эмпирическая терапия должна быть прекращена или изменена по результатам микробиологического исследования и анализа клинических данных. Таким образом, следует придерживаться рекомендуемой тактики назначения антибиотиков, при выборе препарата необходимо придерживаться утвержденных российских клинических рекомендаций.

Для решения вопроса о необходимости назначения противомикробных средств следует ориентироваться на динамику клинических симптомов в сочетании с маркерами воспаления, отдавая предпочтение (там, где это возможно) пероральным формам препаратов. Пероральные формы амоксициллина (в т.ч. защищенного) являются препаратами выбора при типичных (пневмококковых) пневмониях и макролиды - при атипичных (микоплазменных).

Иммуноглобулин человеческий нормальный

Эффективность иммуноглобулина человеческого нормального у пациентов с тяжелыми и критическими формами COVID-19 не определена. Иммуноглобулин человеческий нормальный у детей с Kawasaki-подобным синдромом применяется в дозе до 2 г/кг/массы тела, при коронарите назначается ацетилсалициловая кислота в дозе 50 - 100 мг/кг внутрь. Пациентам при этом всегда следует назначать глюкокортикоиды.

Учитывая различие лекарственных форм иммуноглобулина человеческого нормального в Российской Федерации, следует обращать внимание на суммарный объем инфузии, назначая высокую дозу внутривенных иммуноглобулинов, так как некоторые из них требуют 4-кратного разведения. Необходимо избегать перегрузки объемом жидкости, пролонгируя время введения.

4.5 ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ

Учитывая, что вторичный ГФС при COVID-19 является следствием массивной, неконтролируемой активации иммунной системы и "цитокинового шторма", спровоцированными острой вирусной инфекцией, пациентам, наряду с симптоматической и этиотропной терапией, в подавляющем большинстве случаев должна проводиться иммуносупрессивная терапия для

подавления гиперактивации иммунной системы.

Противовоспалительная терапия мультисистемного воспалительного синдрома у детей, ассоциированного с SARS-CoV

Решение по тактике лечения пациентов с мультисистемным воспалительным синдромом у детей, ассоциированным с SARS-CoV, должно консилиумом врачей, знакомых с триггерами, проявлениями и лечением цитокинового шторма, по возможности с участием ревматолога.

Опыт лечения первичного и вторичного ГФС в ревматологической и гематологической практике, а также синдрома высвобождения цитокинов предполагает раннюю терапевтическую интервенцию для предотвращения необратимого повреждения тканей и неконтролируемой полиорганной недостаточности.

Для лечения цитокинового шторма при COVID-19 применяются глюкокортикоиды (ГК) и блокаторы ИЛ-6 препараты тоцилизумаб и сарилумаб (моноклональные антитела к ИЛ-6 рецептору), возможно также применение ингибиторов ИЛ1 β . В настоящее время клинические исследования эффективности и безопасности таргетных препаратов и ГК при цитокиновом шторме/вторичном COVID-19-ассоциированном ГФС, только проводятся.

Глюкокортикоиды

ГК блокируют синтез широкого спектра "провоспалительных" медиаторов, увеличение концентрации которых в рамках "цитокинового шторма" ассоциируется с неблагоприятным прогнозом при COVID-19 и риском развития ОРДС и сепсиса. Глюкокортикоиды остаются ключевыми препаратами первого выбора для лечения первичного и вторичного ГФС. В исследованиях эффективности ГК при COVID-19 было показано, что смертность среди пациентов, получавших дексаметазон или метилпреднизолон, была ниже, чем у пациентов, не получавших ГК. Решение о старте ГК терапии основывается на тяжести системного воспалительного ответа, степени одышки (с или без признаков ОРДС), изменениях рентгенологической картины легких. Оптимальные дозы ГК и режимы их применения при вторичном COVID-19-ассоциированном ГФС, пока не разработаны и находятся на стадии исследования.

Показанием для назначения ГК являются клинические и лабораторные признаки Кавасаки-подобного синдрома и/или ранние лабораторные признаки развития синдрома активации макрофагов (вторичного ГФС): повышение уровня ферритина сыворотки крови > 600 нг/мл или сочетание двух из ниже следующих показателей: снижение числа тромбоцитов крови $\leq 180 \cdot 10^9/\text{л}$, лейкоцитов $\leq 3,0 \cdot 10^9/\text{л}$, лимфопения или быстрое снижение числа тромбоцитов и/или лейкоцитов (в течение суток) более чем в два раз на фоне сохраняющейся высокой воспалительной активности, повышение активности АСТ, триглицеридов сыворотки > 156 мг/дл; снижение фибриногена крови ≤ 360 мг/дл.

Для лечения мультисистемного воспалительного синдрома применяется дексаметазон в дозе 10 мг/м²/сутки внутривенно за 1 или 2 введения в течение 3 - 4 суток. Дексаметазон является препаратом выбора для лечения гемофагоцитарного синдрома. Темп отмены ГК для внутривенного введения зависит от состояния пациента.

Возможно использовать метилпреднизолон в дозе 0,5 - 1 мг/кг на введение внутривенно каждые 12 часов. Ряд экспертов рекомендует использовать более высокие дозы метилпреднизолона: по 1 - 2 мг/кг/внутривенно каждые 8 часов у детей с массой тела ≤ 50 кг; 120 - 125 мг/введение внутривенно каждые 8 часов - у детей с массой тела > 50 кг в течение 3 - 4 суток.

Преимущества различных режимов дозирования ГК при мультисистемном воспалительном синдроме, ассоциированном с COVID-19, в настоящее время нуждаются в изучении и обосновании.

В дальнейшем необходимость применения поддерживающей дозы метилпреднизолона в дозе 8 - 12 мг/сут и длительность терапии зависят от клинической ситуации. ГК должны назначаться в сочетании с антикоагулянтной терапией низкомолекулярными гепаринами.

Снижение дозы внутривенно вводимого ГК начинается при купировании лихорадки, стабильном снижении уровня СРБ сыворотки крови. Метилпреднизолон/дексаметазон отменяются равномерно на каждое введение, доза препарата снижается на 15 - 20% каждые 1 - 2 суток в течение 3 - 4 суток и на 50% каждые 1 - 2 суток под контролем показателей активности мультисистемного воспаления (лихорадка, уровень СРБ, ферритина, АЛТ, АСТ, ЛДГ сыворотки крови, число лейкоцитов, тромбоцитов крови, СОЭ), до полной отмены.

Полная отмена ГК возможна только при нормализации показателей активности воспаления. При повышении показателей активности вторичного ГФС следует приостановить снижение дозы ГК до принятия решения о коррекции терапии.

Тоцилизумаб и другие генно-инженерные биологические препараты

Также для лечения цитокинового шторма в настоящее время эмпирически применяются блокаторы ИЛ-6, ИЛ-1, $IFN\gamma$, JAK киназ.

Тоцилизумаб (моноклональные антитела к ИЛ-6 рецептору) эффективен при синдроме высвобождения цитокинов и синдроме, напоминающем COVID-19, при котором у многих пациентов развился ОРДС. У пациентов с COVID-19 на ранних стадиях ГФС рекомендуется назначение таргетной терапии человеческими моноклональными антителами к рецептору ИЛ-6 (тоцилизумабом) в комбинации с глюкокортикоидами, до развития тяжелого поражения легких с целью подавления цитокинового шторма и предотвращения развития полиорганной недостаточности. Блокаторы ИЛ-1 в высоких дозах продемонстрировали высокую эффективность у пациентов с COVID-19 и безопасность в отношении развития сепсиса при лечении цитокинового шторма. Эмапалумаб (анти- $IFN\gamma$) был одобрен FDA для лечения первичного ГФС и может быть эффективным при лечении вторичного ГФС. Возможно применение ингибиторов Janus kinase (JAK), однако их безопасность в условиях вирусной инфекции неизвестна, особенно в контексте возможной активации при приеме ингибиторов JAK-киназ герпесвирусной инфекции и тромботических осложнений, отмеченных в РКИ у взрослых.

Показаниями для назначения ингибиторов рецепторов ИЛ-6 или ИЛ-1 β являются сочетание данных КТ органов грудной клетки (значительный объем поражения легочной паренхимы - более 50% (КТЗ-4) с 2-мя и более признаками):

- снижение SpO₂;
- СРБ > 60 мг/л или рост уровня СРБ в 3 раза на 8 - 14 дни заболевания;
- лихорадка > 38 °С в течение 5 дней;
- число лейкоцитов < 3,0 * 10⁹/л;
- абсолютное число лимфоцитов < 1 * 10⁹/л
- уровень ферритина крови > 500 нг/мл;
- уровень ИЛ-6 > 40 пк/мл.

Тоцилизумаб применяется в дозе 4 - 8 мг/кг внутривенно однократно. Тоцилизумаб в дозе 400 мг разводят в 100 мл 0,9% раствора NaCl, вводят внутривенно капельно в течение 60 минут.

У большинства пациентов с COVID-19-ассоциированным мультисистемным воспалительным синдромом уже на следующий день после инфузии ГК в сочетании или без тоцилизумаба купируется лихорадка и снижается уровень СРБ сыворотки крови. Уровень ферритина, АЛТ, АСТ, ЛДГ сыворотки крови снижается медленнее. Повышение уровня АЛТ, АСТ, ЛДГ сыворотки крови может наблюдаться при сочетанном применении ГК с тоцилизумабом или при монотерапии ГК.

Через неделю после начала терапии ГК в сочетании или без тоцилизумаба уровень СРБ сыворотки крови, как правило, нормализуется, уровень АЛТ, АСТ, ЛДГ, ферритина снижается, повышается число тромбоцитов, лейкоцитов крови, улучшаются показатели насыщения крови кислородом, улучшается дыхательная функция.

При неэффективности/недостаточном эффекте ингибитора рецептора ИЛ-6 в комбинации с ГК (сохранение лихорадки, отсутствие/незначительная положительная динамика лабораторных показателей) через 24 часа или реактивации вторичного ГФС возможной терапевтической опцией является применение ингибитора ИЛ-1 β для снижения активности воспаления. Ингибитор рецепторов ИЛ-1 β (канакинумаб) назначается в дозе 4 - 8 мг/кг внутривенно однократно). Решение о назначении препарата принимается коллегиально.

Противопоказания для назначения генно-инженерных биологических препаратов:

- Сепсис, подтвержденный патогенами, отличными от COVID-19;
- Гиперчувствительность к любому компоненту препарата;
- Вирусный гепатит В;
- Сопутствующие заболевания, связанные, согласно клиническому решению, с неблагоприятным прогнозом;
- Иммуносупрессивная терапия при трансплантации органов;

- Нейтропения $< 0,5 \times 10^9/\text{л}$;
- Повышение активности АСТ или АЛТ более чем в 5 норм;
- Тромбоцитопения $< 50 \times 10^9/\text{л}$.

На фоне терапии блокаторами ИЛ-6 следует помнить о возникновении серьезных нежелательных явлений

- Инфекционные заболевания: гастроэнтерит, дивертикулит, сепсис, бактериальный артрит, оппортунистические инфекции. При развитии инфекционных осложнений возможен фатальный исход, а их идентификация может быть маскирована проведением антицитокиновой терапии.

- Повышение активности печеночных трансаминаз.
- Сыпь, зуд, крапивница.
- Повышение артериального давления.
- Лейкопения, нейтропения, тромбоцитопения
- Повышение показателей липидного обмена (общего холестерина, триглицеридов, ЛПВП, ЛПНП).
- Реакция гиперчувствительности немедленного уже при первом введении препарата.

Меры предосторожности при назначении таргетной противовоспалительной терапии пациентам с мультисистемным воспалительным синдромом

При внутривенном введении тоцилизумаба должен быть предусмотрен комплекс необходимых мероприятий для лечения возможной анафилактической реакции.

На фоне лечения тоцилизумабом возможно развитие парадоксальной реакции, проявляющейся реактивацией вторичного ГФС.

При нарастании показателей активности вторичного ГФС у пациентов с COVID-19 после инфузии тоцилизумаба (лихорадка, повышение уровня ферритина и СРБ/ЛДГ/АСТ/АЛТ/триглицеридов крови; развитие одно-, двухростковой цитопении или панцитопении, снижение СОЭ и уровня фибриногена) рекомендуется расценивать ситуацию как реактивацию ГФС на фоне лечения тоцилизумабом.

Особенности ГФС, развивающегося на фоне лечения тоцилизумабом, в сравнении с биологически наивными пациентами включают: более низкую температуру и уровень ферритина сыворотки крови, более выраженное снижение числа лейкоцитов и тромбоцитов и уровня фибриногена, более высокие показатели АСТ.

При развитии лейкопении с абсолютным числом нейтрофилов $\leq 1,0 \times 10^9/\text{л}$, развившейся после инфузии тоцилизумаба, рекомендуется назначение гранулоцитарного колониестимулирующего фактора филграстима в дозе 5 - 10 мкг/кг/сутки подкожно. Препарат

вводится до полного восстановления числа лейкоцитов крови.

На фоне применения тоцилизумаба в условиях острой вирусной инфекции повышается риск развития бактериальной, грибковой, в том числе оппортунистической инфекции.

Особенности течения вторичной бактериальной инфекции в условиях лечения тоцилизумабом включают: отсутствие лихорадки или низкий субфебрилитет, низкие (или незначительно повышенные) маркеры воспаления (уровень СРБ сыворотки крови, прокальцитонина, число лейкоцитов крови), развитие нейтропении.

Учитывая высокий риск развития вторичной инфекции, а также возможность реактивации ГФС на фоне применения тоцилизумаба, всем пациентам, находящимся в отделении реанимации и интенсивной терапии, рекомендуется не менее 2-х раз в сутки делать клинический анализ крови, не менее одного раза в сутки определять уровень СРБ, ферритина, ЛДГ, АСТ, АЛТ триглицеридов, прокальцитонина крови.

Не менее двух раз в неделю (по показаниям чаще) проводить микробиологическое исследование крови, слизи с миндалин и задней стенки глотки, мочи, эндотрахеального аспирата, бронхоальвеолярной лаважной жидкости (если пациент находится на ИВЛ), отделяемого из ануса с целью выявления бактериальной инфекции и определения чувствительности к антибиотикам.

При появлении признаков бактериальной инфекции (незначительное повышение СОЭ и/или уровня СРБ, и/или уровня прокальцитонина выше 0,5 нг/мл, и/или числа лейкоцитов $\geq 10 \times 10^9/\text{л}$, или развитие лейкопении/нейтропении) рекомендовано провести контрольную КТ органов грудной клетки для исключения/подтверждения развития бактериальной пневмонии, при необходимости - МРТ органов брюшной полости, забрюшинного пространства, малого таза для подтверждения/исключения инфекционных осложнений.

При появлении признаков бактериальной инфекции, в том числе развитии бактериальной пневмонии, до выявления этиологического фактора необходимо инициировать эмпирическую антибактериальную терапию, с последующим назначением антибактериальных препаратов системного действия по чувствительности микрофлоры в соответствии с клиническими рекомендациями по лечению сепсиса у детей.

При нарастании признаков дыхательной недостаточности, появлении субфебрильной/фебрильной лихорадки при нормальных/умеренно повышенных/значительно повышенных маркерах воспаления (СОЭ, показатели СРБ, прокальцитонина и лейкоцитов крови) необходимо заподозрить развитие грибковой и/или оппортунистической инфекции и провести микробиологическое (культуральное) исследование бронхоальвеолярной лаважной жидкости на грибы (дрожжевые и мицелиальные), на цисты пневмоцист (*Pneumocystis carinii*); определение ДНК *Pneumocystis jirovecii*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamidia pneumoniae* в мокроте, эндотрахеальном аспирате, бронхоальвеолярной лаважной жидкости методом ПЦР; определение антител класса А и М (IgA, IgM) к грибам рода аспергиллы (*Aspergillus* spp.) *Pneumocystis jirovecii*, *Pneumocystis carinii*, *Mycoplasma pneumoniae* *Chlamidia pneumoniae* в крови; контрольную КТ органов грудной клетки для подтверждения/исключения развития интерстициальной пневмонии.

При выявлении признаков интерстициальной пневмонии рекомендуется назначение антибактериальных препаратов (ко-тримоксазол, кларитромицин, антимикотические препараты) в

соответствии с рекомендациями по лечению оппортунистической инфекции у иммунокомпрометированных пациентов.

При появлении везикулезных высыпаний на коже, афт в полости рта, эрозий в области гениталий, нарастании воспалительной активности (показатель СОЭ, уровень СРБ), дыхательной недостаточности рекомендуется провести определение ДНК вирусов Эпштейна-Барр (Epstein - Barr virus), цитомегаловируса (Cytomegalovirus), вируса простого герпеса 1 и 2 типов (Herpes simplex virus types 1, 2) методом ПЦР в периферической крови, слюне и моче.

При выявлении активной герпетической инфекции рекомендуется проведение противовирусной терапии в соответствии с рекомендациями по лечению оппортунистических инфекций у иммунокомпрометированных пациентов.

Назначение антикоагулянтов у детей с COVID-19

У пациентов с COVID-19 имеет место состояние гиперкоагуляции, поэтому назначение прямых парентеральных антикоагулянтов с известной/ предполагаемой инфекцией SARS-CoV-2 показано всем детям с факторами, предрасполагающими к тромбообразованию. К ним относятся: тяжелое состояние пациента, наличие хронических заболеваний (аутоиммунных заболеваний, антифосфолипидного синдрома, ожирения, онкологических болезней, патологии кардиоваскулярной и дыхательной системы, наличие эпизодов тромбоза в анамнезе), длительная вынужденная иммобилизация пациента (проведение неинвазивной или инвазивной вентиляции легких), наличие внутривенных катетеров и изменение показателей коагулограммы в сторону гиперкоагуляции. Как правило, это пациенты с тяжелой или критической формой течения COVID-19, и назначение антикоагулянтов должно быть персонализировано.

Перед назначением терапии необходимости проводить комплексную оценку показателей системы гемостаза: D-димера, фибриногена, протромбина по Квику, протромбинового времени, АЧТВ.

При отсутствии тромботических осложнений с профилактической целью госпитализированным пациентам рекомендовано применение низкомолекулярных гепаринов (НМГ) на время пребывания в стационаре. НМГ предпочтительнее для терапии и профилактики тромбозов, т.к. биодоступность около 98%, больший период полувыведения (введение 1 - 2 раза в сутки), реже развивается гепарин-индуцированная тромбоцитопения. Предпочтение отдается далтепарину натрия (Фрагмин). Разовые дозы (стартовые) - с периода новорожденности до 1 года - 150 Ед /кг; 1 г - 12 лет - 125 Ед/кг > 12 лет 100 Ед/кг. Вводится 1 раз в сутки подкожно. Необходим контроль анти-Ха активности (контроль по НМГ) (диапазон 0,15 - 0,3 МЕ/мл) через 3 - 4 часа после подкожной инъекции.

Использование нефракционированного гепарина (НФГ) может быть предпочтительным при наличии у пациента тяжелой почечной недостаточности (клиренс креатинина менее 30 мл/мин) или при отсутствии НМГ. Антикоагуляционный эффект НФГ связан с блокированием тромбина и ферментативной активности IXa, Xa, XIa и XIIa факторов свертывания посредством связывания активного центра с антитромбином III. Доза подбирается индивидуально, вводится непрерывно в/в капельно! (примерно 500 МЕ/кг/сутки). Необходим контроль АЧТВ и анти-Ха активности (по контролю на НФГ) 1 - 2 раза в сутки. При этом значения анти-Ха активности должны быть в диапазоне от 0,6 до 1,0 МЕ/мл. Допускается удлинение АЧТВ не более чем в 2 раза на фоне

терапии НФГ. Существенное повышение концентрации белков острой фазы способствует развитию гепаринорезистентности, осложняющей применение НФГ в большей степени, чем НМГ.

При антикоагулянтной терапии дополнительно рекомендовано контролировать уровень протеина С и антитромбина III с целью своевременной коррекции их дефицита и профилактики тромбообразования.

При тромботических осложнениях необходимо использовать лечебные дозы НФГ/НМГ. Лечебная доза НМГ далтепарина натрия составляет 150 - 200 ЕД/кг/разовая доза, вводится подкожно каждые 12 часов.

Противопоказания для назначения НМГ/НФГ - продолжающееся кровотечение, уровень тромбоцитов в крови ниже $25 \cdot 10^9/\text{л}$, выраженная почечная недостаточность (для НМГ). При назначении НМГ необходимо учитывать возрастные ограничения.

У пациентов старше 17 лет с гепарин-индуцированной тромбоцитопенией в анамнезе для профилактики и лечения венозных тромбоэмболических осложнений рекомендуется использовать фондапаринукс натрия.

В случае тромбоцитоза (тромбоциты выше 450 тыс $10^9/\text{л}$) дополнительно назначается антиагрегантная терапия (ацетилсалициловая кислота 3 - 5 мг/кг/сутки). Высокие дозы ацетилсалициловой кислоты (80 мг/кг/с) допустимы при развитии мультисистемного воспалительного синдрома. Препаратом выбора может служить клопидогрел (1 - 3 мг/кг/сутки).

В случае, если пациент получал оральные антикоагулянты до поступления в стационар, то на время стационарного лечения рекомендуется переводить на терапию НМГ в течение 14 - 21 дней с последующим переводом вновь на оральные антикоагулянты.

4.6 СИМПТОМАТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ

Пациентам с лихорадкой выше 38,5 °С, приносящей дискомфорт, проводятся физические методы охлаждения, назначается парацетамол (предпочтителен) или ибупрофен в возрастных дозировках. Ранее имевшиеся представления о связи ибупрофена с повышенной смертностью при COVID-19 не были подтверждены фактами и повседневной практикой. Регулярный (курсовой) прием жаропонижающих препаратов не показан, повторную дозу вводят только после нового повышения температуры. Парацетамол и ибупрофен могут применяться внутрь или в форме ректальных суппозиторий, существует также парацетамол для внутривенного введения. Чередование этих двух антипиретиков или применение комбинированных препаратов не рекомендуется в связи с большей частотой побочных эффектов.

У детей с жаропонижающей целью не применяется ацетилсалициловая кислота и нимесулид. Не следует использовать метамизол из-за высокого риска агранулоцитоза.

Для снижения температуры тела лихорадящего ребенка рекомендуется раскрыть его, обтереть водой температуры 25 - 30 °С. Спазмолитические препараты используются только при белой лихорадке или гипертермии.

Противокашлевые, отхаркивающие, муколитики, в том числе многочисленные

патентованные препараты с различными растительными средствами, не рекомендуются для рутинного использования ввиду неэффективности. Рекомендовано назначение муколитических и отхаркивающих средств (амброксол, ацетилцистеин, карбоцистеин) - только при вязкой, трудно отделяемой мокроте.

При наличии синдрома бронхиальной обструкции возможно использование бронходилататоров (сальбутамол или комбинация фенотерола с ипратропия бромидом) в стандартных дозах, предпочтительно использование дозированных ингаляторов через спейсер. Для пациентов с бронхиальной астмой базисная терапия не изменяется.

Рекомендуется воздержаться от использования небулайзеров для ингаляционной терапии без крайней необходимости, поскольку образование аэрозоля существенно увеличивает опасность такого лечения для окружающих пациента людей. По этой же причине не рекомендовано исследование функции внешнего дыхания на стационарных спирометрах.

Антигистаминные препараты, особенно относящиеся к 1-му поколению, обладающему атропиноподобным действием, не рекомендованы для использования у детей: они обладают неблагоприятным терапевтическим профилем, имеют выраженные седативный и антихолинергический побочные эффекты.

4.7 ЛЕЧЕНИЕ ДЕТЕЙ С ТЯЖЕЛОЙ ПНЕВМОНИЕЙ/ОРДС

Показания для перевода в ОРИТ:

- нарушение сознания (14 баллов и менее по шкале комы Глазго для соответствующей возрастной категории) или необъяснимое выраженное возбуждение (плач, крик) на фоне течения острой респираторной инфекции;
- увеличение частоты дыхания более чем на 15% от физиологических возрастных показателей в состоянии покоя;
- стонущее или кряхтящее дыхание;
- увеличение частоты сердечных сокращений более чем на 15% от физиологических возрастных показателей в состоянии покоя;
- цианоз (при отсутствии "синего" ВПС) и одышка, определяемые при визуальном осмотре, раздувание крыльев носа у детей первого года жизни;
- сатурация гемоглобина кислородом пульсирующей крови на фоне дыхания атмосферным воздухом 90% и ниже или, при дозации 1 - 2 л/мин дополнительного кислорода, - 93% и ниже;
- гиперкапния ($pCO_2 > 50$ мм рт. ст.);
- декомпенсированный ацидоз ($pH < 7,25$);
- артериальная гипотония с клиническими проявлениями шока (мраморность конечностей, акроцианоз, холодные конечности, время капиллярного заполнения 4 сек и более);

- лактат-ацидоз (концентрация лактата более 3 ммоль/л);
- снижение диуреза до уровня олигурии и ниже (ниже 50% от возрастной нормы и менее);
- появление кашля с примесью крови в мокроте, боли или тяжести в груди;
- появление признаков геморрагического синдрома.

Патогенетическое лечение

Профилактика и устранение дегидратации

Основным принципом поддержания гидратации при COVID-19 пневмонии является консервативный подход - избегать позитивного водного баланса/гиперволемии.

С целью профилактики дегидратации показано энтеральное употребление жидкости в объеме возрастной потребности. Физиологическая потребность у детей составляет:

- до 10 кг: 100 мл/кг/сутки;
- от 10 до 20 кг: 1000 мл + 50 мл на каждый кг массы тела свыше 10 кг;
- более 20 кг: 1500 мл + 25 мл на каждый кг массы тела свыше 20 кг. Для детей свыше 40 кг: 1500 мл/м² поверхности тела.

При наличии признаков дегидратации I степени (незначительная сухость слизистых оболочек, снижение темпа диуреза, но есть пот в подмышечной ямке) показана оральная регидратация с помощью гипоосмолярных электролитных растворов. Осмолярность раствора для оральной регидратации должна составлять 200 - 240 мОсм/л.

При наличии дегидратации II и III степени проводится инфузионная терапия. Объем инфузионной терапии должен рассчитываться исходя из средней возрастной потребности в жидкости и наличия исходного дефицита.

В случае развития ДН и/или ОРДС целесообразно ограничить объем вводимой жидкости до 60 - 50% от физиологической потребности.

Если функция желудочно-кишечного тракта не страдает, большая часть жидкости должна быть введена энтеральным путем (через рот или зонд).

Очень важно стремиться к "нулевому гидробалансу", то есть объем диуреза (или других потерь) должен быть приблизительно равен введенному объему жидкости за сутки. У гемодинамически стабильных больных рекомендуется рестрикция жидкости, титруемая начиная с 50% полной расчетной суточной потребности. При задержке жидкости и высоком риске гипергидратации диуретики рутинно не показаны, но у больных с задержкой жидкости и высоким риске нарастания дыхательной недостаточности на искусственную вентиляцию оправдано назначение петлевых диуретиков. Гипергидратация является жизнеугрожающей для пациентов. Оптимальными растворами для проведения инфузионной терапии являются сбалансированные изоосмолярные иононные кристаллоидные растворы.

При наличии признаков тяжелой гиповолемии показано проведение однократной волемической нагрузки сбалансированным кристаллоидным раствором в объеме 20 мл/кг в течение 30 - 60 минут с оценкой эффекта.

Основная цель инфузионной терапии - поддержание адекватного объема циркулирующей крови и нормализация перфузии.

Критерии адекватной тканевой перфузии включают в себя:

- Время наполнения капилляров ≤ 2 с
- Удовлетворительное наполнение пульса на периферических и магистральных артериях
- Теплые конечности
- Темп почасового диуреза > 1 мл/кг/ч
- Ясное сознание
- Показатели артериального давления соответствуют возрастной норме (отсутствие артериальной гипотензии и гипертензии)
- Нормальные показатели концентрации глюкозы
- Нормальные показатели концентрации ионизированного кальция

Инотропная и вазопрессорная поддержка

Показаниями для назначения инотропных и вазопрессорных препаратов является снижение сердечного выброса и артериальная гипотензия после устранения гиповолемии.

Нижние границы систолического артериального давления у детей

Возраст	Показатель
Доношенные новорожденные	Менее 60 мм рт. ст.
1 месяц - 12 месяцев	Менее 70 мм рт. ст.
1 - 10 лет	Менее $(70 + 2 \times \text{возраст, годы})$
Более 10 лет	Менее 90 мм рт. ст.

При наличии признаков септического шока препаратом выбора является адреналин в стартовой дозе 0,05 мкг/кг/мин с последующим ее титрованием.

Целевые показатели концентрации гемоглобина при септическом шоке у детей старшего возраста составляют 100 г/л (120 г/л у новорожденных).

Алгоритм интенсивной терапии септического шока у детей

0 мин.

Оценка ментального статуса и перфузии, высокопоточная 02 - терапия, установка сосудистого доступа

5 мин.

При отсутствии влажных хрипов и гепатомегалии ввести болюс кристаллоидов 20 мл/кг, повторная оценка и перфузии состояния после каждого болюса до 60 мл/кг

15 мин.

Шок рефрактерный к инфузии?

Начать инфузию эпинефрина 0,05 - 0,3 мкг/кг/мин. Использовать атропин, кетамин для катетеризации центральной вены.

60 мин.

Катехоламин - резистентный шок?

Титровать эпинефрин 0,05 - 0,3 мкг/кг/мин. при холодном шоке.
При отсутствии эпинефрина, титровать допамин 5 - 9 мкг/кг/мин (центрально).
Титровать норэпинефрин центрально от 0,05 мкг/кг/мин.
При отсутствии норэпинефрина, титровать допамин > 9 мкг/кг/мин (центрально).

АД-нормальное
холодный шок
 $ScvO_2 < 70\%$ /Гб > 100г/л
на эпинефрине?

Начать инфузию милринона.
Добавить вазодилататор (нитраты),
если СИ < 3,3 л/мин/м² с высоким ОПСС и/или плохой перфузией.
Рассмотреть левосимендан если нет эффекта.

АД-низкое
холодный шок
 $ScvO_2 < 70\%$ /Гб > 100г/л
на эпинефрине?

Добавить норадреналин к адреналину для достижения нормального диастолического давления.
Если СИ < 3,3 л/мин/м² добавить добутамин, левосимендан.

АД-низкое
теплый шок
 $ScvO_2 > 70\%$
на норэпинефрине?

При эволемии добавить вазопрессин, терлиприссин или ангиотензин.
Если СИ < 3,3 л/мин/м² добавить адреналин, добутамин, левосимендан.

Персистирующий катехоламин-резистентный шок?

Исключить перикардальный выпот или пневмоторакс,
поддерживать внутрибрюшное давление < 12 мм рт. ст.

Рефрактерный шок?

Экстракорпоральная
мембранная оксигенация.

Выбор метода респираторной поддержки основывается на тяжести дыхательной недостаточности у пациента.

Выбор метода респираторной поддержки в зависимости от тяжести ОДН

		Рассмотреть ЭКМО
		Рассмотреть HFOV
		Миоплегия
Оксигенотерапия Высокопоточная оксигенация Назальная или full face маски CPAP или BiPAP	Инвазивная механическая вентиляция ДО 5 - 8 мл/кг ИМТ PEEP 10 - 15 см вод.ст. P _{плато} 28 см вод.ст.	
прон-позиция		
ОРДС легкий $4 \leq \text{ИО} \leq 8$ $5 \leq \text{ИС} < 7,5$	ОРДС средней тяжести $8 \leq \text{ИО} < 16$ $7,5 \leq \text{ИС} < 12,3$	ОРДС тяжелый $\text{ИО} \geq 16$ $\text{ИС} \geq 12,3$

$\text{ИО} = (\text{FiO}_2 \times \text{МАР} \times 100) / \text{PaO}_2$, где ИО - индекс оксигенации; МАР - среднее давление в дыхательных путях; FiO_2 - фракционная концентрация кислорода во вдыхаемой смеси; PaO_2 - парциальное давление кислорода в артериальной крови

$\text{ИС} = (\text{FiO}_2 \times \text{МАР} \times 100) / \text{SpO}_2$, где ИС = индекс сатурации; МАР - среднее давление в дыхательных путях; SpO_2 - сатурация крови кислородом

Показания к проведению оксигенотерапии:

- а) тахипноэ, увеличение частоты дыхания более чем на 15% от возрастной нормы
- б) сатурация гемоглобина пульсирующей крови на фоне дыхания атмосферным воздухом менее 93%
- в) наличие цианоза и одышки, выявляемых при визуальном осмотре
- г) гипоксемия (напряжение кислорода в артериальной крови < 80 мм рт. ст.)

Критерием эффективности кислородотерапии является повышение SpO_2 до 95% и выше, или наличие эффекта заметного и стойкого роста этого показателя. При этом, нижний порог PaO_2 не должен быть ниже 55 - 60 мм.рт.ст. Если отсутствуют показания для интубации трахеи,

переоценка пациента каждый час.

При отсутствии эффекта от оксигенотерапии, целесообразно решить вопрос о применении ИВЛ. Возможен старт респираторной поддержки в виде неинвазивной вентиляции через лицевую маску или шлем при сохранении сознания, контакта с пациентом. При низкой эффективности и/или плохой переносимости неинвазивной вентиляции, альтернативной может служить высокоскоростной назальный поток.

Применение высокопоточной назальной оксигенации (ВНО) или неинвазивной вентиляции легких (НИВЛ) должно рассматриваться каждый раз индивидуально. Взрослые системы ВНО могут обеспечить расход газа до 60 л/мин и FiO₂ до 1,0. Педиатрические контуры обычно обеспечивают только до 25 л/мин, и многим детям может потребоваться взрослый контур для обеспечения адекватного потока. По сравнению со стандартной кислородной терапией, ВНО снижает потребность в интубации. Пациенты с гиперкапнией, гемодинамической нестабильностью, полиорганной недостаточностью или ненормальным психическим статусом обычно не должны получать ВНО, хотя появляющиеся данные свидетельствуют о том, что ВНО может быть безопасной у пациентов с легкой (умеренной) и не нарастающей гиперкапнией. Пациенты, получающие ВНО, должны находиться под наблюдением опытного персонала, способного выполнить эндотрахеальную интубацию в случае, если состояние пациента резко ухудшается или не улучшается в течение 1 часа. ВНО, так же как неинвазивная вентиляция применяется у детей с ОРДС, но сведений о ее использовании у детей с инфекцией COVID-19 не много. Абсолютные противопоказания к проведению НИВЛ: выраженная энцефалопатия, отсутствие сознания; аномалии и деформации лицевого скелета, препятствующие наложению маски; ранний детский возраст (невозможность договориться с ребенком).

При неэффективности неинвазивной вентиляции - гипоксемии, метаболическом ацидозе или отсутствии увеличения индекса PaO₂/FiO₂ в течение 2 часов, высокой работе дыхания (десинхронизация с респиратором, участие вспомогательных мышц, "провалы" во время триггирования вдоха на кривой "давление-время"), показана интубация трахеи.

Показания к проведению искусственной вентиляции легких:

- a. тахипноэ, увеличение частоты дыхания более чем на 25% от возрастной нормы
- b. признаки респираторного дистресса тяжелой степени (стонущее или кряхтящее дыхание, втяжение уступчивых мест грудной клетки, "кивки головой", парадоксальное дыхание и др.)
- c. наличие гиперкапнии (pCO₂ > 60 мм рт. ст.)
- d. отношение SpO₂/FiO₂ < 300 мм рт. ст.
- e. декомпенсированные нарушения кислотно-основного состояния (pH < 7,25)

Основные принципы искусственной вентиляции легких при пневмонии

1. Препаратами выбора для седации и анальгезии во время интубации трахеи является кетамин и фентанил. Фентанил следует вводить небольшими болюсами в дозе 1 - 2 мкг/кг в течение 60 секунд. Возможно использование с целью седации при интубации трахеи

ингаляционной анестезии севофлюраном.

2. Оптимальным вариантом искусственной вентиляции легких является режим с управлением вдохом по давлению или с двойным способом управления.

3. У детей с ОРДС, нуждающихся в искусственной вентиляции легких, следует использовать объем вдоха, соответствующий нижней границе возрастных референтных значений, равный 5 - 8 мл/кг в зависимости от основного заболевания и комплайенса дыхательной системы.

4. При значительном поражении легочной паренхимы объем вдоха должен составлять 3 - 6 мл/кг. При ОРДС легкой степени используются дыхательные объемы, близкие к физиологическим (5 - 8 мл/кг).

5. У пациентов с тяжелым ОРДС рекомендуется умеренное увеличение уровня РЕЕР до 10 - 15 см H₂O под контролем показателей гемодинамики и оксигенации.

6. Время вдоха не должно превышать 5 временных констант, оптимальное соотношение вдоха/выдоху = 1:1,5 - 1:2.

7. При тяжелой гипоксемии избегать применения высокой частоты дыхания, так как она может стать причиной прогрессирования гипоксемии.

8. При проведении конвекционной ИВЛ у пациентов с ОРДС необходимо использовать интубационные трубки с манжетками.

9. При проведении ИВЛ у пациентов с легкой формой ОРДС и уровнем РЕЕР менее 10 см H₂O показатели SpO₂ должны поддерживаться в диапазоне 92 - 97%.

10. При показателях SpO₂ менее 93% необходим мониторинг сатурации центральной венозной крови и показателей кислородного статуса. Целевые показатели сатурации центральной венозной крови (в верхней полой вене) - 65 - 75%.

11. Рекомендуется использование методики пермиссивной гиперкапнии при среднетяжелом и тяжелом течении ОРДС с целью минимизации вентилятор-ассоциированного повреждения легких.

КонсультантПлюс: примечание.

Нумерация пунктов дана в соответствии с официальным текстом документа.

11. При тяжелом течении ОРДС рекомендуется поддерживать значения pH в диапазоне 7,15 - 7,30 для предотвращения повреждения легких.

12. Давление плато не должно превышать 30 см H₂O.

13. Синхронизация пациента с респиратором - использование седативной терапии (в соответствии с протоколом седации) и при тяжелом течении ОРДС непродолжительной (обычно, менее 48 часов) миоплегии, а не гипервентиляции (PaCO₂ < 35 мм рт.ст).

Экстракорпоральная мембранная оксигенация (ЭКМО)

При тяжелой рефракторной гипоксемии ($PO_2/FiO_2 < 50$) пациентам с ОРДС показано проведение ЭКМО. Можно использовать вено-венозную ЭКМО при отсутствии явлений сердечной недостаточности, а при ее развитии - вено-артериальную ЭКМО.

В настоящее время имеется достаточное количество данных, свидетельствующих о возможных перспективах данного метода. Быстрота прогрессирования острой ДН у пациентов с тяжелой внебольничной пневмонией диктует необходимость осуществить заблаговременный контакт с центром, располагающим возможностями проведения ЭКМО.

ЭКМО проводится в отделениях, имеющих опыт использования данной технологии: стационары, в которых есть специалисты, в т.ч. хирурги, владеющие техникой канюлизации центральных сосудов, и анестезиологи-реаниматологи, владеющие методикой проведения ЭКМО, а также круглосуточная возможность экстренной оценки гемостаза (в том числе, АСТ/АЧТВ).

Противопоказания к проведению ЭКМО:

1. Наличие геморрагических осложнений и снижение уровня тромбоцитов ниже критических значений (менее 50000), наличие клиники внутрисерепных кровоизлияний;
2. Вес менее 2 кг.

Консультации ФДРКЦ для детей

В соответствии с приказом Минздрава России для оказания консультативной помощи создан Федеральный дистанционный консультативный центр анестезиологии-реаниматологии по вопросам диагностики и лечения новой коронавирусной инфекции COVID-19 и пневмонии (ФДРКЦ) у детей.

Телемедицинские консультации с врачами-специалистами ФДРКЦ для детей проводятся в установленном порядке при наличии у ребенка с подозрением на COVID-19 или с подтвержденным диагнозом одного из следующих состояний (обстоятельств):

- дыхательной недостаточности, требующей инвазивной вентиляции легких;
- недостаточности кровообращения, рефрактерной к инотропным и (или) вазопрессорным препаратам;
- нарастание синдрома системной воспалительной реакции или ухудшение оценки pSOFA;
- необходимости применения методов интенсивной терапии, недоступных в медицинской организации (например, ЭКМО, экстракорпоральной гемокоррекции);
- наличие тяжелого хронического заболевания у ребенка с подтвержденным диагнозом COVID-19.

Критерии выписки из стационара детей с новой коронавирусной инфекцией

- Купирование лихорадки

- Купирование дыхательной недостаточности (купирование всех признаков респираторного дистресса), $SpO_2 > 95\%$.
- Отсутствие тахикардии: частота сердечных сокращений у детей в возрасте до 1 года - менее 140, от 1 до 5 лет - менее 130, старше 5 лет - менее 120 в мин.
- Отсутствие сыпи
- Компенсированное состояние по любому сопутствующему/фоновому заболеванию
- Нормализация уровня маркеров воспаления в лабораторных анализах (уровень лейкоцитов < 15 тыс/мкл, уровень нейтрофилов < 10 тыс/мкл, уровень С-реактивного белка < 30 мг/л, уровень прокальцитонина $< 0,5$ нг/мл)
- Возможность продолжить изоляцию ребенка до получения двукратного отрицательного результата микробиологических исследований на SARS-CoV-2 при проживании с лицами из групп риска
- Наличие условий для лечения на дому или гарантий выполнения рекомендаций по долечиванию в амбулаторных условиях
- Наличие информированного согласия родителя/законного представителя на продолжение лечения на дому

Изоляция на дому может быть завершена у детей с лабораторно подтвержденным диагнозом инфекции COVID-19 разрешается при отсутствии клинических проявлений болезни и получении двукратного отрицательного результата лабораторного исследования на наличие РНК SARS-CoV-2 методом ПЦР с интервалом не менее 1 дня.

Психотерапия

Психологическое консультирование необходимо для быстреего выздоровления. Для всех госпитализированных пациентов старшего детского возраста, особенно с проявлениями фобий, тревожности, психологических расстройств - показана активная психологическая поддержка и лечение. В целом дети и подростки, как и взрослые, подвержены развитию синдрома посттравматического стресса.

Основные психологические расстройства ассоциированы не столько с воздействием самой инфекции, сколько с реакцией ребенка на ситуацию госпитализации в связи с COVID-19. Выделяется два ведущих фактора психологических расстройств: 1) нахождение ребенка в стационаре без постоянного сопровождения родных и близких; 2) стрессогенными условиями пребывания в стационаре инфекционного профиля, к которым относятся: смена привычного режима, питания; ограничение свободного пространства; ограничение физической активности; ограничение привычной игровой, творческой, познавательной активности; недостаток общения со сверстниками; страх инвазивных и неинвазивных медицинских манипуляций; страх при виде медицинских работников в защитных противоинфекционных медицинских костюмах; стрессовое состояние сопровождающего родственника.

Следует выделить группы высокого риска возникновения психологических осложнений: 1) дети дошкольного возраста, прежде всего до 5 лет и, в особенности, пребывающие в стационаре без сопровождения родных; 2) дети, имеющие в анамнезе трудности адаптации к новым социальным условиям (детский сад, школа и др.), 3) дети с повышенной тревожностью, нефизиологическими страхами, мнительностью, психосоматическими реакциями, в том числе, невротического характера; 4) дети, ранее наблюдающиеся у психиатра, психоневролога с различным кругом психических расстройств (расстройства аутистического спектра, депрессии, шизофрении, биполярное аффективное расстройство, расстройство социальных привязанностей, неврозы, невротические реакции и др.).

Проявления психологических расстройств, связанных со стационарным лечением COVID-19: расстройство поведения и эмоций (повышенная возбудимость, частый беспричинный плач, частое непослушание и конфликтное поведение, отгороженность или замкнутость, подавленное настроение), тревога, страхи, нарушение сна (трудности засыпания и поддержания сна, инверсия сна), психосоматические расстройства (дыхательный невроз, термоневроз, учащенные позывы к мочеиспусканиям, энурез, изменение частоты стула, панические атаки и пр.).

Возможные осложнения психологических расстройств, связанных со стационарным лечением COVID-19:

- неврастения
- невротические расстройства, включая соматоформную дисфункцию
- расстройство приспособительных реакций, включая реактивную депрессию и тревожные расстройства
- посттравматическое стрессовое расстройство
- тревожное расстройство у детей, вызванное разлукой
- фобическое тревожное расстройство в детском возрасте
- социальное тревожное расстройство в детском возрасте
- реактивное расстройство привязанностей в детском возрасте или другие расстройства социального функционирования.

Для детей, которые переносят инфекцию в домашних условиях, основными психотравмирующими факторами являются: 1) ограничивающие обычную деятельность детей условия карантина, особенно в случае затянувшегося в связи с поэтапным вовлечением в инфекцию разных членов семьи; 2) переживания тревожно-мнительных детей за свое здоровье и здоровье инфицированных родных в условиях доминанты темы COVID-19 в общем информационном поле.

Профилактика психологических расстройств

В первую очередь следует избегать ситуаций госпитализации детей дошкольного возраста

без сопровождения и ухода родителей или других близких. В условиях пандемии могут возникать ситуации, когда требуется госпитализация и взрослых членов семьи и ребенка соответственно в стационары взрослого и педиатрического профиля, что грозит внезапной разлукой ребенка с родными и пребыванием в стационаре без близких лиц. Данная ситуация должна быть разрешена в пользу интересов ребенка, в обеспечении его права на пребывание в стационаре в сопровождении члена семьи или иного законного представителя. В ситуации невозможности избежать одиночного пребывания ребенка дошкольного возраста в стационаре необходимо выделить психолога для ежедневных занятий с ребенком, должны быть выделены сотрудники из числа среднего медперсонала, которые будут обеспечивать потребности ребенка в общении и игровой деятельности, необходимо обеспечить технические возможности видеообщения с близкими ребенка несколько раз в день. В этой ситуации также необходима консультация психиатра (с юридическим оформлением процедуры) или невролога с превентивным назначением препаратов анксиолитического действия. Дети младшего школьного возраста, находящиеся на стационарном лечении без сопровождения членов семьи или иных представителей, также должны быть обеспечены техническими возможностями видеообщения с близкими несколько раз в день.

Во вторую очередь следует определить, относится ли ребенок к группе высокого риска возникновения психологических расстройств в период стационарного лечения. В случае отнесения к группе риска ребенок должен быть превентивно обеспечен помощью стационарного детского психолога. Рекомендуются также рассмотреть вопрос целесообразности превентивных медикаментозных назначений после консультации психиатра или невролога. В качестве препаратов выбора средств превентивного лечения следует рассматривать препараты с доказанным анксиолитическим эффектом: аминафенилмаслянную кислоту или гидроксизин в разрешенных возрастных дозировках, при этом в настоящий момент нет научных сведений о негативном влиянии этих препаратов на течение инфекции COVID-19. В случае, если ребенок находится на постоянном наблюдении у психиатра по месту жительства, также необходима консультация стационарного психиатра или (в его отсутствие) невролога с последующим обеспечением мер наблюдения, поддержки и лечения.

С каждым ребенком дошкольного возраста в первый день госпитализации должна быть проведена психологическая подготовка специалистом-психологом к предстоящим медицинским манипуляциям и внешнему виду медицинских работников в защитных костюмах. Психологическая подготовка включает методы игротерапии, сказкотерапии и арттерапии. В связи с необходимостью общения психолога с ребенком в защитном костюме в каждом индивидуальном случае на усмотрение психолога предусматривается вопрос о подготовке защитного костюма (специальная раскраска) для более благоприятного визуального восприятия ребенком, либо о выборе в качестве более предпочтительной формы видеообщения с ребенком. В случае отсутствия в стационаре детского психолога лечащему врачу необходимо убедиться, что ребенок не испытывает страха перед медицинскими работниками в защитных противоинфекционных медицинских костюмах и, при необходимости, предоставить маме или иному сопровождающему лицу информацию о том, как следует готовить ребенка к беспокоящим его событиям. С этой целью можно использовать внештатных психологов-консультантов или подготовленную литературу. Необходимо обеспечить ребенку возможность реализации физической и подвижной игровой активности и выделить с этой целью соответствующие зоны, включая дворовую территорию.

С каждым ребенком дошкольного и школьного возраста должны быть проведены несколько

бесед или познавательных игр (для дошкольников) на предмет общей информации об инфекции COVID-19 в доступных для их понимания форматах с целью недопущения искаженной информации и трактовок заболевания. Беседы должен проводить психолог, в случае невозможности - врач в присутствии мамы или другого сопровождающего лица.

Для каждого ребенка с сопровождающим родителем или другим законным представителем должна быть проведена беседа с информированием об общих особенностях инфекции, ее течения у ребенка и плане обследования и лечения. Низкая информированность о болезни, плане и деталях лечения, прогнозе являются одной из причин родительского стресса, что отражается на психологическом состоянии ребенка.

5 ПРОФИЛАКТИКА ИНФЕКЦИИ COVID-19

Инфекция COVID-19 ведется как особо опасная инфекция.

В настоящее время рекомендованных лекарственных средств, предназначенных для профилактики инфекции COVID-19, нет. Исследований по эффективности существующих противовирусных средств в качестве экстренной или плановой профилактики SARS-CoV-2 не проводилось.

Вакцинопрофилактика в период пандемии

Плановые прививки здоровым и неконтактным детям не останавливаются!

Вакцинация не повышает риск инфицирования ребенка в период пандемии и не ослабляет иммунный ответ против возбудителя инфекции с высоким уровнем распространения в данный период времени.

Напротив, необходимо продолжать первичную вакцинацию младенцев и детей младшего возраста в соответствии с рутинными программами для предотвращения угрозы вспышек и эпидемий контролируемых инфекций, как например, кори, полиомиелита, дифтерии и коклюша.

Дети, которым вакцинация не была выполнена в срок, прививаются в рамках "догоняющей" вакцинации с соблюдением схем и интервалов, указанных в национальном календаре профилактических прививок и инструкции по применению иммунобиологических препаратов. При этом график иммунизации должен быть спланирован так, чтобы ребенок был введен в календарь по возрасту за меньшее количество посещений. С этой целью следует использовать преимущественно комбинированные вакцины с широким спектром инфекционных антигенов. Допускается одновременное введение вакцин (кроме BCG) в один день, разными шприцами в разные участки тела.

Первостепенная значимость должна уделяться выполнению первичных схем иммунизации детей первых лет жизни преимущественно с применением многокомпонентных педиатрических комбинированных вакцин в четком соответствии с национальным календарем профилактических прививок и рекомендациями, содержащимися в инструкции по применению. Особенно важно прививать восприимчивых лиц и пациентов из групп риска против пневмококковой инфекции, гемофильной инфекции типа b, сезонного гриппа.

Иммунизацию следует проводить в условиях строгого соблюдения мер предупреждения распространения коронавирусной инфекции.

В регионах, где плановая иммунизация была сокращена или приостановлена вследствие распространения COVID-19, она должна быть начата и активизирована при первой же возможности, как только эпидемиологическая ситуация позволит возобновить работу служб первичной медико-санитарной помощи.

В регионах с приостановленной иммунизацией должны быть незамедлительно проведены мероприятия по активному выявлению, прежде всего, непривитых детей и планированию графика их вакцинации.

Следует усилить меры контроля эпидемиологической ситуации в отношении вакциноуправляемых инфекций с целью своевременного принятия решения о проведении экстренной иммунопрофилактики или подчищающей иммунизации..

Контроль за источниками болезни

Контагиозность нового возбудителя высока, поэтому инфицированные дети должны быть изолированы дома или госпитализированы в зависимости от тяжести своего состояния и клинической картины болезни. Госпитализация предпочтительна в изолированные палаты (боксы). Требуется адекватная вентиляция, санитарная обработка палат/боксов и дезинфекция всех предметов, используемых ребенком. Необходимо также соблюдение правил по использованию масок и их утилизации.

Блокирование путей передачи возбудителя

1. Предотвращать воздушно-капельный путь передачи: закрывать рот и нос салфеткой или носовым платком при кашле или чихании; часто мыть ребенку руки или обучить его 7-ступенчатой технике мытья рук; научить ребенка не дотрагиваться до рта, носа, глаз до мытья рук сразу после возвращения из общественных мест, после кашля или чихания, перед едой, после посещения туалета; обрабатывать регулярно детские игрушки нагреванием до 56 градусов в течение 30 мин, с применением 70% спирта или хлорсодержащих дезинфектантов или УФ-излучения.

2. Уменьшить риск заражения - ограничить использование общественного транспорта в эпидемических очагах, использовать маски, особенно в плохо вентилируемых помещениях, избегать контактов с дикими животными и походов на рынки, где их могут продавать.

3. Наблюдение за детьми, контактировавшими с заболевшими (измерение температуры тела, наблюдение за общим состоянием), при появлении симптомов, подозрительных на заражение SARS-CoV-2 - госпитализация в профильные стационары. Новорожденные от инфицированных SARS-CoV-2 матерей должны быть обследованы на возбудителя и изолированы (дома или в отделении, в зависимости от их состояния). Грудное вскармливание при возможности целесообразно сохранить при обеспечении всех мероприятий по инфекционной безопасности.

Поддержание иммунитета

Сбалансированное питание, адекватная физическая нагрузка, регулярное медицинское наблюдение и избегание чрезмерных нагрузок - действенные меры предотвращения заражения, так же как и эмоциональная стабильность и ментальная активность. Вакцинация - эффективный путь предотвращения заражения. Вакцины разрабатываются.

6 МЕДИЦИНСКАЯ РЕАБИЛИТАЦИИ ДЕТЕЙ ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННОЙ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ COVID-19

Основным принципом организации комплексной реабилитации детей после перенесенной вирусной инфекции COVID-19 является работа мультидисциплинарной реабилитационной команды (МРК). В арсенал реабилитационных технологий входят средства и методы лечебной физкультуры (ЛФК), механотерапия, физические методы реабилитации, а также остеопатическая коррекция, рефлексотерапия и психологическая реабилитация. Специалисты МРК разрабатывают индивидуальную программу медицинской реабилитации пациента, определяя цель и задачи текущего курса реабилитации, проводят необходимые исследования.

Решение вопроса о допуске к нагрузкам медицинским консилиумом в составе педиатра и других специалистов. Необходимо изучение функционального состояния организма пациента с целью определения допустимого уровня объема и интенсивности предполагаемой дальнейшей физической нагрузки в рамках программы физической реабилитации.

Лечебная физическая культура

Лечебная гимнастика - комплекс физических упражнений, разработанный для пациента с определенной патологией. В случае реабилитации детей после вирусной пневмонии органом-мишенью будет именно дыхательная система, восстановление ее нормальной функции. Для этой цели применяется дыхательная гимнастика. А также упражнения на крупные группы мышц для восстановления кровотока и повышения толерантности к физической нагрузке после перенесенной вирусной инфекции.

Основные принципы ЛФК у данной категории пациентов:

1. Продолжительность занятия, начиная от 12 - 15 минут.
2. Увеличение нагрузки на 1 минуту 1 раз в 2 - 3 дня.
3. Плотность занятия не более 50%, в среднем темпе, количество повторов упражнений 10 - 12 раз.

Общие задачи ЛФК:

- Оказание общеукрепляющего воздействия на все органы и системы организма
- Восстановление и приспособительная перестройка нейрогуморальной регуляции дыхания
- Улучшение функции внешнего дыхания
- Укрепление дыхательной мускулатуры

- Стимуляция экстракардиальных факторов кровообращения

Специальные задачи ЛФК:

- Восстановление правильной механики дыхания
- Улучшение бронхиальной проводимости
- Обеспечение отделение мокроты и ее выведение
- Увеличение экскурсии диафрагмы
- Увеличение подвижности грудной клетки

Методические приемы и дыхательные технологии, используемые в медицинской реабилитации детей и подростков, перенесших новую коронавирусную инфекцию

Описание реабилитационной технологии
Дыхательные упражнения с удлинненным и ступенчато-удлинненным выдохом, так называемое "саккадированное дыхание"
Дыхательные упражнения с произнесением на выдохе ряда дрожащих, шипящих и свистящих звуков, вызывающих дрожание голосовой щели и бронхиального дерева (физиологический вибрационный массаж, приводящий к снижению тонуса гладкой мускулатуры)
Дыхательные упражнения с урежением дыхания
Упражнения в расслаблении, физические упражнения для мышц верхних конечностей и грудной клетки
Дренажные упражнения
Постуральный дренаж (дренажный массаж)
Элементы дыхательной гимнастики по А.Н. Стрельниковой (парадоксальная гимнастика)
Дыхательный тренинг с применением дыхательных тренажеров
Тренировка полного дыхания: в полноценном физиологическом акте дыхания участвуют одновременно грудной и брюшной (диафрагмальный) компоненты. При полном типе дыхания в процессе вдоха и выдоха участвуют все дыхательные мышцы (диафрагма, брюшной пресс, межреберные мышцы). Полное дыхание наиболее физиологично: во время вдоха грудная полость увеличивается в вертикальном направлении вследствие опускания купола диафрагмы и в переднезаднем и боковых направлениях в результате движения ребер вверх, вперед и в стороны

Очень хорошо в детской практике зарекомендовало себя дыхательное упражнение "Надувание мыльных пузырей"

Комментарий: Сильная мотивационная составляющая, дети будут делать это упражнение с удовольствием и самостоятельно, тренировка удлиненного выдоха через сомкнутые губы, активизация движения диафрагмы, может использоваться как своего рода простой метод контроля объема выдыхаемого воздуха (ЖЕЛ), тренировка равномерности воздушной струи при выдохе, что способствует равномерной вентиляции при последующем вдохе

Важно! Специальные упражнения выполняются в сочетании с общеразвивающими. Темп медленный и средний. Амплитуда полная (по возможности). Дозировка 5 - 6 раз. Вдох выполнять через нос, выдох через рот.

Механотерапия

Использование технологии аэробной нагрузки в различных исходных положениях восстанавливают функцию вспомогательной дыхательной мускулатуры и стимулируют работу глобальных мышц для создания субстрата для восстановления повседневной двигательной активности. Важным аспектом использования механотерапии, в частности циклических тренажеров, является правильность выполнения упражнений, а не только продолжительность занятия.

Физические методы реабилитации

В настоящее время в лечении такой категории больных активно применяется широкий арсенал физиотерапевтических методов и методик. При этом использование конкретного физического метода в комплексном лечении зависит от возраста пациента, ведущего патологического синдрома, степени нарушений, наличия осложнений основного патологического состояния и сопутствующих заболеваний.

Лечение физическими факторами проводят преимущественно в первую половину дня. Оптимальным вариантом является проведение одной процедуры общего воздействия и одной местной процедуры, которая должна предшествовать общей с интервалом в 1 -2 часа. Наиболее эффективно и целесообразно местное нагрузочное физиотерапевтическое воздействие дополнять общими процедурами, седативного, стимулирующего и общеукрепляющего характера. При этом наряду с общими и частными противопоказаниями физиопроцедуры не проводят в дни проведения сложных диагностических исследований (лучевая диагностика и т.п.).

Остеопатическая коррекция

После перенесенной инфекции, осложненной пневмонией, пациенты нуждаются в реабилитации. Как правило подобные состояния сопровождаются снижением экскурсии грудной клетки, снижением показателей внешнего дыхания. Состояния значительно усугубляются при наличии у пациента хронических заболеваний: дегенеративные заболевания позвоночника, хроническая обструктивная болезнь легких, сердечно-сосудистые заболевания и т.д. Использование реабилитации методом остеопатии может значительно облегчить состояние у таких пациентов. За счет лечения восстанавливается подвижность грудной клетки, улучшается

кровообращение, повышаются защитные силы организма.

Грудная клетка, при видимой жесткости, достаточно подвижный регион, который совершает множество микро и макродвижений. Обусловлено это наличием большого количества суставов между костями, связок, мышц. Все анатомические образования иннервируются симпатической, парасимпатической и произвольной нервной системой. Грудная клетка хорошо кровоснабжается и имеет богатую лимфатическую систему. Именно благодаря лимфатической системе происходит удаление инфекционного агента из органа.

Рефлексотерапия

Данный метод лечения, направленный на восстановление организма после перенесенных инфекционных заболеваний, поддержание на фоне хронических заболеваний, активную стимуляцию саногенеза, лечение соматоформных невротических расстройств.

Медицинский массаж

Наибольший терапевтический эффект оказывает технология рефлекторно - сегментарного массажа выполняемого в релаксирующей направленности.

Психологическая реабилитация

Психологическая реабилитация может начинаться уже в период пребывания ребенка в стационаре (в реанимации и в отделении) или амбулаторно после выписки из стационара и включает разные методы детской психотерапии, которые проводятся клиническим (медицинским) психологом.

Для детей дошкольного возраста рекомендованы методы игровой и сказкотерапии. В игровой терапии лучше использовать метод недирективной игры - это свободная от подчинений и правил игра, в которой психолог создает оптимальные условия для раскрытия, самовыражения ребенка. В условиях стационара можно использовать любые доступные игрушки для игры. Сказкотерапия - рассказывание захватывающих историй с волшебством и специфическими персонажами, которые всегда заканчивается победой добра над злом. Сюжет сказки может сочинять ребенок самостоятельно, а также вместе с взрослым.

Для детей школьного возраста в приоритетном порядке рекомендованы разные методы арттерапии - изотерапия (рисунки, лепка), музыкотерапия (целенаправленное использование музыки для гармонизации психоэмоционального состояния), цветотерапия (влияние цвета на психоэмоциональное состояние пациента), глиготерапия (произвольное создание фигур, сочинение историй о них, проигрывание сюжета). В ходе этих занятий с помощью творчества ребенок выражает свое эмоциональное состояние, совместно с психологом исследует разные чувства, прорабатывает значимые вопросы.

В случае наличия приведенных выше осложнений необходима консультация психиатра (в случае отсутствия - невролога), который осуществляет медикаментозные назначения по показаниям в соответствии с преобладающей клинической картиной.

Если психологическое расстройство сопровождается нарушением детско-родительских

отношений, целесообразны пересмотр или корректировка педагогических подходов под руководством психолога. Если психологическое расстройство ребенка поддерживается стрессовым состоянием родителей, необходимо психологическое консультирование родителей и, при необходимости, консультация психиатра.

После завершения карантина рекомендовано постепенное восстановление прежнего объема физической и подвижной игровой активности.

Длительность реабилитации может составлять от 2 до 8 недель в зависимости от тяжести расстройств.

Список использованной литературы

1. Технические руководящие указания ВОЗ. Наименование заболевания, вызванного коронавирусом (COVID-19), и вирусного возбудителя. [https://www.who.int/ru/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/naming-the-coronavirus-disease-\(covid-2019\)-and-the-virus-that-causes-it](https://www.who.int/ru/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/naming-the-coronavirus-disease-(covid-2019)-and-the-virus-that-causes-it).

2. [Постановление](#) Правительства Российской Федерации от 31 января 2020 г. N 66 "О внесении изменения в перечень заболеваний, представляющих опасность для окружающих". <http://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001202002030005>.

3. New Study on COVID-19 Estimates 5.1 Days for Incubation Period. The Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health, March 9, 2020: <https://www.jhsph.edu/news/news-releases/2020/new-study-on-COVID-19-estimates-5-days-for-incubation-period.html>

4. Lauer SA, Grantz KH, Bi Q, et al. The Incubation Period of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) From Publicly Reported Confirmed Cases: Estimation and Application. Ann Intern Med. 2020; [Epub ahead of print 10 March 2020]. doi: <https://doi.org/10.7326/M20-0504>

5. Временные методические [рекомендации](#) "Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 4 (27.03.2020). Министерство здравоохранения Российской Федерации. https://static-3.rosminzdrav.ru/system/attachments/attaches/000/049/881/original/COVID19_recomend_v4.pdf.

6. Kelvin Kai-Wang To, Owen Tak-Yin Tsang, Wai-Shing Leung, et al. Temporal profiles of viral load in posterior oropharyngeal saliva samples and serum antibody responses during infection by SARS-CoV-2: an observational cohort study. The Lancet. Published: March 23, 2020 DOI: [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30196-1](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30196-1)

7. Shen K., Yang Y. Diagnosis and treatment of 2019 novel coronavirus infection in children: a pressing issue. World J Pediatr (2020). <https://doi.org/10.1007/s12519-020-00344-6>.

8. Scott D. The Covid-19 risks for different age groups, explained. Vox. 23.03.2020 <https://www.vox.com/2020/3/23/21190033/coronavirus-covid-19-deaths-by-age> Онлайн доступ от 28.03.2020

9. Huang C., Wang Y., Li X., et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel

coronavirus in Wuhan, China. Lancet 2020; published online Jan 24. Available at [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)30183-5/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)30183-5/fulltext).

10. Zhu N., Zhang D., Wang W., et al. A novel Coronavirus from patients with Pneumonia in China, 2019. January 24, 2020. The New England Journal of Medicine. Available <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2001017>.

11. Guan W., Ni Z., Hu Y., et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China/Feb 28, 2020. The New England Journal of Medicine. Available at <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2002032>.

12. Baez D. Clinical findings of 6 children with COVID-19, risks factors associated with COVID-19 death, and detection of SARS-CoV-2 in different clinical specimens. Mar 13, 2020.

13. Dong Y., Mo X., Hu Y., et al. Epidemiological Characteristics of 2143 Pediatric Patients With 2019 Coronavirus Disease in China. Mar 18, 2020. Pediatrics. Available at <https://pediatrics.aappublications.org/content/pediatrics/early/2020/03/16/peds.2020-0702.full.pdf>.

14. Lu X., Liqiong Zhang L., Du H., et al. SARS-CoV-2 Infection in Children. Mar 18, 2020. The New England Journal of Medicine. Available at <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMc2005073>.

15. Chan J.F-W, Yuan S., Kok K., et al. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. Feb 15, 2020. Available at [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)30154-9/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)30154-9/fulltext).

16. Zhou F., Yu T., Du R. et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. Mar 9, 2020. Available at [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)30566-3/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)30566-3/fulltext).

17. Zhang J., Dong X., Cao Y. et al. Clinical characteristics of 140 patients infected with SARS-CoV-2 in Wuhan, China. Feb 19, 2020. Available at <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32077115>.

18. Boulos M.N.K., Geraghty E.M. Geographical tracking and mapping of coronavirus disease COVID-19/severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) epidemic and associated events around the world: how 21st century GIS technologies are supporting the global fight against outbreaks and epidemics. Mar 11, 2020. Available at <https://ij-healthgeographics.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12942-020-00202a-8>.

19. Wang S., Guo L., Chen L., et al. A case report of neonatal COVID-19 infection in China. Mar 12, 2020. Available at <https://academic.oup.com/cid/advance-article/doi/10.1093/cid/ciaa225/5803274>.

20. Chen H., Guo J., Wang C., et al. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. Feb 12, 2020. Available at [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)30360-3/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)30360-3/fulltext).

21. The Daily Star. Coronavirus suspicion: 7-month-old baby sent to Dhaka from isolation ward in Kushtia. Mar 26, 2020. Available at <https://www.thedailystar.net/coronavirus-suspicion-in-kushtia-7->

month-old-baby-isolation-ward-1886209.

22. WHO recommendation. Getting your workplace ready for COVID-19. Feb 26, 2020. Available at https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/getting-workplace-ready-for-covid-19.pdf?sfvrsn=359a81e7_6.

23. National Health Commission & State Administration of Traditional Chinese Medicine. Diagnosis and Treatment Protocol for Novel Coronavirus Pneumonia (Trial Version 7), Mar 3, 2020. Available at http://www.kankyokansen.org/uploads/uploads/files/jsipc/protocol_V7.pdf.

24. Cao B., Wang Y., Wen D., et al. A Trial of Lopinavir-Ritonavir in Adults Hospitalized with Severe Covid-19. Mar 18, 2020. Available at <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2001282>.

25. te Velthuis A.J.W., van den Worm, Sims A.C., et al. Zn²⁺ Inhibits Coronavirus and Arterivirus RNA Polymerase Activity in Vitro and Zinc Ionophores Block the Replication of These Viruses in Cell Culture. Nov 4, 2010. Available at <https://journals.plos.org/plospathogens/article?id=10.1371/journal.ppat.1001176>.

26. Gautret P., Lagier J., Parola P., et al. Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: results of an open-label non-randomized clinical trial. Mar 10, 2020. Available at <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32205204>.

27. Chang, R.; Sun, W. Repositioning Chloroquine as Ideal Antiviral Prophylactic against COVID-19 - Time is Now. Preprints 2020, 2020030279 (doi: 10.20944/preprints202003.0279.v1).

28. Advisory on the use of hydroxy-chloroquine as prophylaxis for SARS-CoV-2 infection. Recommendation. Mar 22, 2020. Available at <https://www.mohfw.gov.in/pdf/AdvisoryontheuseofHydroxychloroquinasprophylaxisforSARSCoV2infection.pdf>.

29. National Task Force for COVID-19 of Indian Council of Medical Research&. Recommendations for Prophylaxis (30.03.2020)

30. Worcester S. COVID-19 Characteristics Differ in Children vs Adults. March 13, 2020. Available at <https://www.medscape.com/viewarticle/926805>.

31. Phulen Sarma, Manisha Prajapat, Pramod Avti et al. Therapeutic options for the treatment of 2019-novel coronavirus: An evidence-based approach. March 11, 2020. Available at <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32201439>.

32. Sean Wei Xiang Ong, et al. // Air, Surface Environmental, and Personal Protective Equipment Contamination by Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) From a Symptomatic Patient. // JAMA. 2020; DOI: 10.1001/jama.2020.3227.

33. Xu, Y., Li, X., Zhu, B. et al. Characteristics of pediatric SARS-CoV-2 infection and potential evidence for persistent fecal viral shedding. Nat Med (2020). <https://doi.org/10.1038/s41591-020-0817-4>

34. Zeng L, Xia S, Yuan W, et al. Neonatal Early-Onset Infection With SARS-CoV-2 in 33 Neonates Born to Mothers With COVID-19 in Wuhan, China. JAMA Pediatr. Published online March 26,

2020. doi:10.1001/jamapediatrics.2020.0878.

35. Wang, J., Qi, H., Bao, L., Li, F., and Shi, Y. A contingency plan for the management of the 2019 novel coronavirus outbreak in neonatal intensive care units. *Lancet Child Adolesc Health*. 2020; [https://doi.org/10.1016/S2352-4642\(20\)30040-7](https://doi.org/10.1016/S2352-4642(20)30040-7).

36. Qin C, Zhou L, Hu Z, et al. Dysregulation of immune response in patients with COVID-19 in Wuhan, China. *Clin Infect Dis*. 2020 Mar 12. pii: ciaa248. doi:10.1093/cid/ciaa248

37. Rodriguez-Morales AJ, Cardona-Ospina JA, Gutierrez-Ocampo E, et al; Latin American Network of Coronavirus Disease 2019-COVID-19 Research (LANCOVID-19). Electronic address: <https://www.lancovid.org>. Clinical, laboratory and imaging features of COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Travel Med Infect Dis*. 2020 Mar 13:101623. doi: 10.1016/j.tmaid.2020.101623.

38. Henry BM, Lippi G, Plebani M. Laboratory abnormalities in children with novel coronavirus disease 2019. *Clin Chem Lab Med*. 2020 Mar 16. pii:/j/cclm.ahead-of-print/cclm-2020-0272/cclm-2020-0272.xml. doi:10.1515/cclm-2020-0272.

39. Guo L, Ren L, Yang S, et al. Profiling Early Humoral Response to Diagnose Novel Coronavirus Disease (COVID-19). *Clin Infect Dis*. 2020 Mar 21. pii: ciaa310. doi: 10.1093/cid/ciaa310.

40. Soldati G, Smargiassi A, Inchingolo R, et al. Is there a role for lung ultrasound during the COVID-19 pandemic? *J Ultrasound Med*. 2020 Mar 20. doi: 10.1002/jum.15284.

41. Islam M, Levitus M, Eisen L, Shiloh AL, Fein D. Lung Ultrasound for the Diagnosis and Management of Acute Respiratory Failure. *Lung*. 2020 Feb; 198(1):1-11. doi: 10.1007/s00408-019-00309-1.

42. Z-M Chen, J-F Fu, Q Shu et al. Diagnosis and treatment recommendations for pediatric respiratory infection caused by the 2019 novel coronavirus. *World Journal of Pediatrics* <https://doi.org/10.1007/s12519-020-00345-5>.

43. COVID-19 and breastfeeding. WHO Position Paper. <https://www.who.int/news-room/q-a-detail/q-a-on-covid-19-pregnancy-childbirth-and-breastfeeding>.

44. Jonas F Ludvigsson. Systematic review of COVID-19 in children shows milder cases and a better prognosis than adults. *Acta Paediatrica* <https://doi.org/10.1111/apa.15270> <https://onlinelibrary.wiley.com/journal/16512227>.

45. Shen, K., Yang, Y., Wang, T. et al. Diagnosis, treatment, and prevention of 2019 novel coronavirus infection in children: experts' consensus statement. *World J Pediatr* (2020). <https://doi.org/10.1007/s12519-020-00343-7>.

46. Karimi A, Rafiei Tabatabaei S, Rajabnejad M, Pourmoghaddas Z, Rahimi H, et al. An Algorithmic Approach to Diagnosis and Treatment of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Children: Iranian Expert's Consensus Statement, *Arch Pediatr Infect Dis*. 2020; 8(2):e102400. doi: 10.5812/pedinfect.102400. <http://pedinfect.com/articles/102400.htm>.

47. Alder Hey Children's Hospital: Clinical Management Of Children Admitted to Hospital with

COVID-19. March 2020. Version 1:
https://alderhey.nhs.uk/application/files/1815/8422/1173/COVID_19_IN_CHILDREN_CLINICAL_GUIDANCE_v1..pdf.

48. Michigan Medicine University of Michigan. Inpatient Guidance for treatment of COVID-19 in adults and children: http://www.med.umich.edu/asp/pdf/adult_guidelines/COVID-19-treatment.pdf.

49. WHO Coronavirus disease (COVID-2019) situation reports:
<https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports/>.

50. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 19.03.2020 N 198н "О временном порядке организации работы медицинских организаций в целях реализации мер по профилактике и снижению рисков распространения новой коронавирусной инфекции COVID-19" (с изменениями от 27 марта 2020 г. N 246н): <https://rg.ru/2020/03/20/minzdrav-prikaz198-site-dok.html>.

51. Whittaker E. et al., Clinical Characteristics of 58 Children With a Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome Temporally Associated With SARS-CoV-2. JAMA. doi:10.1001/jama.2020.10369/.

52. Toubiana J, Poirault C, Corsia A, et al. Outbreak of Kawasaki disease in children during COVID-19 pandemic: a prospective observational study in Paris, France. medRxiv. Preprint posted May 2020. doi:10.1101/2020.05.10.20097394.

53. Riphagen S, Gomez X, Gonzalez-Martinez C, Wilkinson N, Theocharis P. Hyperinflammatory shock in children during COVID-19 pandemic. Lancet. 2020; 395(10237): 1607-1608. doi:10.1016/S01406736(20) 31094-1.

54. Belhadj Z, Meot M, Bajolle F, et al. Acute heart failure in multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) in the context of global SARS-CoV-2 pandemic. Circulation. 2020; 382:137022. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.120.048360.

55. Verdoni L, Mazza A, Gervasoni A, et al. An outbreak of severe Kawasaki-like disease at the Italian epicenter of the SARS-CoV-2 epidemic: an observational cohort study. Lancet. Published online May 13, 2020. doi:10.1016/S0140-6736(20) 31103-X.

56. Viner RM, Whittaker E. Kawasaki-like disease: emerging complication during the COVID-19 pandemic comment. Lancet. Published online May 13, 2020. doi:10.1016/S0140-6736(20) 31129-6.

57. European Centre for Disease Prevention and Control. Rapid risk assessment: paediatric inflammatory multisystem syndrome and SARS -CoV-2 infection in children. Published May 15, 2020. Accessed May 22, 2020. <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/paediatricinflammatory-multisystem-syndrome-and-sarscov-2-rapid-risk-assessment>.

58. Royal College of Paediatrics and Child Health. Guidance: paediatric multisystem inflammatory syndrome temporally associated with COVID-19. Accessed May 22, 2020. <https://www.rcpch.ac.uk/resources/guidance-paediatric-multisysteminflammatory-syndrome-temporally-associatedcovid-19>.

59. World Health Organization. Multisystem inflammatory syndrome in children and adolescents with COVID-19. Published May15, 2020. Accessed May 22, 2020. <https://www.who.int/publications-detail/multisystem-inflammatory-syndrome-in-children-and-adolescents-with-covid-19>.

60. Pediatric Acute Respiratory Distress Syndrome: Consensus Recommendations From the Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference. *Pediatr Crit Care Med*. 2015 Jun; 16(5): 428-439. doi: 10.1097/PCC.0000000000000350

61. Delaney M, Bell M, Smith K, Pershad J, Ansusinha E, Hahn A, Hamdy R, Harik N, Hanisch B, Jantusch B, Koay A, Steinhorn R, Newman K, Wessel D. Severe COVID-19 in Children and Young Adults in the Washington, DC Metropolitan Region. *J Pediatr*. 2020 May 13. doi: 10.1016/j.jpeds.2020.05.007. Epub ahead of print. PMID: 32405091; PMCID: PMC7217783.]

62. Belhadj Z, Meot M, Bajolle F, Khraiche D, Legendre A, Abakka S, Auriau J, Grimaud M, Oualha M, Beghetti M, Wacker J, Ovaert C, Hascoet S, Selegny M, Malekzadeh-Milani S, Maltret A, Bosser G, Giroux N, Bonnemaïn L, Bordet J, Di Filippo S, Mauran P, Falcon-Eicher S, Thambo JB, Lefort B, Moceris P, Houyel L, Renolleau S, Bonnet D. Acute heart failure in multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) in the context of global SARS-CoV-2 pandemic. *Circulation*. 2020 May 17. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.048360. Epub ahead of print. PMID: 32418446.]

63. Verdoni L, Mazza A, Gervasoni A, Martelli L, Ruggeri M, Ciuffreda M, Bonanomi E, D'Antiga L. An outbreak of severe Kawasaki-like disease at the Italian epicentre of the SARS-CoV-2 epidemic: an observational cohort study. *Lancet*. 2020 May 13. doi: 10.1016/S0140-6736(20)31103-X. Epub ahead of print. PMID: 32410760; PMCID: PMC7220177.].

64. Riphagen S, Gomez X, Gonzalez-Martinez C, Wilkinson N, Theocharis P. Hyperinflammatory shock in children during COVID-19 pandemic. *Lancet*. 2020 May 23; 395(10237):1607-1608. doi: 10.1016/S0140-6736(20)31094-1. Epub 2020 May 7. PMID: 32386565; PMCID: PMC7204765.

65. Hennon TR, Penque MD, Abdul-Aziz R, Alibrahim OS, McGreevy MB, Prout AJ, Schaefer BA, Ambrusko SJ, Pastore JV, Turkovich SJ, Gomez-Duarte OG, Hicar MD. COVID-19 associated Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) guidelines; a Western New York approach. *Prog Pediatr Cardiol*. 2020 May 23:101232. doi: 10.1016/j.ppedcard.2020.101232. Epub ahead of print. PMCID: PMC7244417

66. Kanegaye JT, Wilder MS, Molkara D, Frazer JR, Pancheri J, Tremoulet AH, Watson VE, Best BM, Burns JC. Recognition of a Kawasaki disease shock syndrome. *Pediatrics*. 2009 May;123(5):e783-9. doi: 10.1542/peds.2008-1871.

Коллектив авторов:

1. Александрович Ю.С. - д.м.н., профессор, заслуженный деятель науки Российской Федерации, заведующий кафедрой анестезиологии, реаниматологии и неотложной педиатрии факультета переподготовки и дополнительного профессионального образования федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования "Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации.

2. Алексеева Е.И. - д.м.н., проф., член-корреспондент РАН, главный внештатный детский специалист ревматолог Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующая ревматологическим отделением ФГАУ "НМИЦ здоровья детей" Минздрава России, директор Клинического института детского здоровья им. Н.Ф. Филатова ФГАУ ВО "Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет)".

3. Бакрадзе М.Д. - д.м.н., начальник центра инфекционных болезней ФГАУ "НМИЦ здоровья детей" Минздрава России

4. Баранов А.А. - д.м.н., проф., академик РАН, главный внештатный специалист педиатр Минздрава России, советник руководителя НИИ педиатрии и охраны здоровья детей Федерального государственного бюджетного учреждения здравоохранения "Центральная клиническая больница Российской академии наук" Министерства науки и высшего образования Российской Федерации.

5. Батышева Т.Т. - д.м.н., проф., главный внештатный детский специалист невролог, Директор ГБУЗ "Научно-практический центр детской психоневрологии ДЗМ"

6. Вашакмадзе Н.Д. - д.м.н., заведующая отделом орфанных болезней и профилактики инвалидизирующих заболеваний НИИ педиатрии и охраны здоровья детей ФГБУЗ ЦКБ РАН; профессор кафедры факультетской педиатрии педиатрического факультета ФГАОУ ВО "РНИМУ им. Н.И. Пирогова" Минздрава России.

7. Вершинина М.Г. - к.м.н., доцент, заведующая лабораторным отделом ФГАУ "НМИЦ здоровья детей" Минздрава России

8. Вишнева Е.А. - д.м.н., заместитель руководителя по науке НИИ педиатрии и охраны здоровья детей ЦКБ РАН, доцент кафедры факультетской педиатрии педиатрического факультета ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России.

9. Глазырина А.А. - заведующая ревматологическим отделением ГБУЗ "Морозовская ДГКБ ДЗМ", ассистент кафедры доказательной медицины медицинского института ФГАОУ ВО "Российский университет дружбы народов" Министерства науки и высшего образования России.

10. Гордеева О.Б. - к.м.н., заведующая отделом научных основ гемостаза НИИ педиатрии и охраны здоровья детей ФГАУЗ ЦКБ РАН; доцент кафедры факультетской педиатрии педиатрического факультета ФГАОУ ВО "РНИМУ им. Н.И. Пирогова" Минздрава России.

11. Дьяконова Е.Ю. - д.м.н., главный врач НИИ педиатрии ФГАУ "НМИЦ здоровья детей" Минздрава России.

12. Жолобова Е.С. - д.м.н., профессор, главный внештатный детский специалист ревматолог, руководитель Центра детской ревматологии ГБУЗ "Морозовская ДГКБ ДЗМ", профессор кафедры детских болезней клинического института детского здоровья им. Н.Ф. Филатова ФГАУ ВО "Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет)" Минздрава России.

13. Заболотский Д.В. - д.м.н., заведующий кафедрой анестезиологии, реаниматологии и неотложной педиатрии им. профессора В.И. Гордеева ФГБОУ ВО СПбГПМУ.

14. Зверева Н.Н. - к.м.н., доцент кафедры инфекционных болезней у детей педиатрического факультета ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России.

15. Зеленкова И.В. - заведующая дневным стационаром оториноларингологии и сурдологии КДЦ для детей НИИ педиатрии и охраны здоровья детей ФГБУЗ ЦКБ РАН.

16. Иванов Д.О. - ректор ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России, главный внештатный специалист неонатолог Министерства здравоохранения Российской Федерации.

17. Кайтукова Е.В. - к.м.н., заместитель руководителя по медицинской деятельности - руководитель консультативно-диагностического центра для детей НИИ педиатрии и охраны здоровья детей ФГБУЗ ЦКБ РАН; ассистент кафедры факультетской педиатрии педиатрического факультета ФГАОУ ВО "РНИМУ им. Н.И. Пирогова" Минздрава России.

18. Каркашадзе Г.А. - к.м.н., заведующий отделом развития мозга в онтогенезе, формирования когнитивных функций и нейробиологии НИИ педиатрии и охраны здоровья детей ФГБУЗ ЦКБ РАН.

19. Коновалов И.В. - к.м.н., доцент кафедры инфекционных болезней у детей педиатрического факультета ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России.

20. Крючко Д.С. - д.м.н., профессор кафедры неонатологии ФГБУ "НМИЦ акушерства, гинекологии и перинатологии им. Акад. В.И. Кулакова" Минздрава России.

21. Куличенко Т.В. - д.м.н., профессор РАН, начальник управления по реализации функции Национального медицинского исследовательского центра по педиатрии ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России.

22. Курбанова С.Х. - врач-ревматолог ГБУЗ "Морозовская ДГКБ ДЗМ", аспирант кафедры педиатрии медицинского института ФГАОУ ВО "Российский университет дружбы народов" Министерства науки и высшего образования России.

23. Левина Ю.Г. - к.м.н., заведующая отделом клинической иммунологии и аллергологии НИИ педиатрии и охраны здоровья детей ФГБУЗ ЦКБ РАН.

24. Лобзин Ю.В. - д.м.н., проф., академик РАН, директор ФГБУ ДНКЦИБ ФМБА России, главный внештатный специалист Министерства здравоохранения Российской Федерации по инфекционным болезням у детей.

25. Мазанкова Л.Н. - д.м.н., проф., главный внештатный специалист по инфекционным болезням у детей ДЗ города Москвы и ЦФО, заведующая кафедрой детских инфекционных болезней педиатрического факультета ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России.

26. Маргиева Т.В. - к.м.н., заведующая отделом научных проблем нефроурологии и метаболических нарушений НИИ педиатрии и охраны здоровья детей ФГБУЗ ЦКБ РАН.

27. Намазова-Баранова Л.С. - д.м.н., проф., академик РАН, заведующая кафедрой факультетской педиатрии педиатрического факультета ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова, руководитель НИИ педиатрии и охраны здоровья детей ЦКБ РАН, главный внештатный детский

специалист Министерства здравоохранения Российской Федерации по профилактической медицине.

28. Новикова Ю.Ю. - к.м.н., ассистент кафедры педиатрии медицинского института ФГАОУ ВО "Российский университет дружбы народов" Министерства науки и высшего образования России, врач-ревматолог ГБУЗ "Морозовская ДГКБ ДЗМ"

29. Овсянников Д.Ю. - д.м.н., проф., заведующий кафедрой детских болезней ФГАОУ ВО "Российский университет дружбы народов" Министерства науки и высшего образования России.

30. Петрайкина Е.Е. - д.м.н., проф., главный врач ГБУЗ "Морозовская ДГКБ ДЗМ", главный внештатный детский специалист эндокринолог ДЗ города Москвы, профессор кафедры доказательной медицины медицинского института ФГАОУ ВО "Российский университет дружбы народов" Министерства науки и высшего образования России.

31. Петренко Ю.В. - проректор по национальным проектам и лечебной работе ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России.

32. Петрова Н.В. - к.м.н., заведующая отделением клинической фармакологии ФГАУ "НМИЦ здоровья детей" Минздрава России

33. Прометной Д.В. - к.м.н., доцент, заведующий отделением анестезиологии и реанимации государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области "Московский областной центр охраны материнства и детства", эксперт-аналитик управления по реализации функции Национального медицинского исследовательского центра по педиатрии ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России.

34. Пшениснов К.В. - к.м.н., доцент, доцент кафедры анестезиологии, реаниматологии и неотложной педиатрии факультета переподготовки и дополнительного профессионального образования федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования "Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации.

35. Ревуненков Г.В. - к.м.н., заведующий отделом инновационных диагностических методов исследования НИИ педиатрии и охраны здоровья детей ФГБУЗ ЦКБ РАН.

36. Ртищев А.Ю. - к.м.н., главный внештатный специалист по инфекционным болезням у детей в ЦАО и ЮВАО города Москвы, доцент кафедры инфекционных болезней у детей педиатрического факультета ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России.

37. Русинова Д.С. - к.м.н., главный врач ГБУЗ "Детская городская поликлиника N 133 Департамента здравоохранения города Москвы", доцент кафедры факультетской педиатрии педиатрического факультета ФГАОУ ВО "РНИМУ им. Н.И. Пирогова" Минздрава России

38. Сайфуллин М.А. - к.м.н., доцент кафедры инфекционных болезней у детей педиатрического факультета ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России.

39. Сайфуллин Р.Ф. - ассистент кафедры инфекционных болезней у детей педиатрического

факультета ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России.

40. Селимзянова Л.Р. - к.м.н., ведущий научный сотрудник НИИ педиатрии и охраны здоровья детей ЦКБ РАН, доцент кафедры педиатрии и детской ревматологии ФГАОУ ВО "Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет)".

41. Таточенко В.К. - д.м.н., проф., специалист методического отдела ФГАОУ "НМИЦ здоровья детей" Минздрава России

42. Тепаев Р.Ф. - д.м.н., заведующий отделением реанимации и интенсивной терапии ФГАОУ "НМИЦ здоровья детей" Минздрава России, профессор кафедры педиатрии и детской ревматологии Клинического института детского здоровья им. Н.Ф. Филатова ФГАОУ ВО "Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет)".

43. Усков А.Н. - д.м.н., профессор, заместитель директора ФГБУ ДНКЦИБ ФМБА России по научной работе, главный внештатный специалист ФМБА России по инфекционным болезням у детей.

44. Федосеенко М.В. - к.м.н., заведующая отделом разработки научных подходов к иммунизации пациентов с отклонениями в состоянии здоровья и хроническими болезнями НИИ педиатрии и охраны здоровья детей ЦКБ РАН, доцент кафедры факультетской педиатрии педиатрического факультета ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России.

45. Фисенко А.П. - д.м.н., проф., директор ФГАОУ "НМИЦ здоровья детей" Минздрава России

46. Харькин А.В. - д.м.н., заведующий отделением реанимации государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы "Морозовская детская городская клиническая больница Департамента здравоохранения города Москвы", эксперт-аналитик управления по реализации функции Национального медицинского исследовательского центра по педиатрии ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России.

47. Эфендиева К.Е. - к.м.н., заместитель руководителя по международным связям и образовательной деятельности НИИ педиатрии и охраны здоровья детей ЦКБ РАН, доцент кафедры факультетской педиатрии педиатрического факультета ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России.

48. Яковлев А.В. - заместитель главного врача по анестезиологии-реаниматологии и неонатологии ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России.
