

Ю.С. Александрович<sup>1</sup>, Е.И. Алексеева<sup>2, 3</sup>, М.Д. Бакрадзе<sup>2</sup>, А.А. Баранов<sup>3, 4</sup>, Т.Т. Батышева<sup>5</sup>, Н.Д. Вашакмадзе<sup>4, 6</sup>, М.Г. Вершинина<sup>2</sup>, Е.А. Вишнева<sup>4, 6</sup>, А.А. Глазырина<sup>7, 8</sup>, О.Б. Гордеева<sup>4, 6</sup>, Е.Ю. Дьяконова<sup>2</sup>, Е.С. Жолобова<sup>3, 7</sup>, Д.В. Заболотский<sup>1</sup>, Н.Н. Зверева<sup>6</sup>, И.В. Зеленкова<sup>4</sup>, Д.О. Иванов<sup>1</sup>, Е.В. Кайтукова<sup>4, 6</sup>, Г.А. Каркашадзе<sup>4</sup>, И.В. Коновалов<sup>6</sup>, Д.С. Крючко<sup>9</sup>, Т.В. Куличенко<sup>6</sup>, С.Х. Курбанова<sup>7, 8</sup>, Ю.Г. Левина<sup>4</sup>, Ю.В. Лобзин<sup>10</sup>, Л.Н. Мазанкова<sup>11</sup>, Т.В. Маргиева<sup>4</sup>, Л.С. Намазова-Баранова<sup>4, 6, 7</sup>, Ю.Ю. Новикова<sup>8, 9</sup>, Д.Ю. Овсянников<sup>9</sup>, Е.Е. Петряйкина<sup>8, 9</sup>, Ю.В. Петренко<sup>1</sup>, Н.В. Петрова<sup>2</sup>, Д.В. Прометной<sup>6, 13</sup>, К.В. Пшениснов<sup>1</sup>, Г.В. Ревуненков<sup>4</sup>, А.Ю. Ртищев<sup>6</sup>, Д.С. Русинова<sup>6, 14</sup>, М.А. Сайфуллин<sup>6</sup>, Р.Ф. Сайфуллин<sup>6</sup>, Л.Р. Селимзянова<sup>3, 4</sup>, В.К. Таточенко<sup>2</sup>, Р.Ф. Тепаев<sup>2, 3</sup>, А.Н. Усков<sup>11</sup>, М.В. Федосеенко<sup>4, 6</sup>, А.П. Фисенко<sup>2</sup>, А.В. Харьков<sup>6, 8</sup>, К.Е. Эфендиева<sup>4, 6</sup>, А.В. Яковлев<sup>1</sup>

- 1 Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Российская Федерация
- 2 Национальный медицинский исследовательский Центр Здоровья Детей, Москва, Российская Федерация
- 3 Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет), Москва, Российская Федерация
- 4 Научно-исследовательский институт педиатрии и охраны здоровья детей ФГБУЗ «Центральная клиническая больница Российской академии наук», Москва, Российская Федерация
- 5 Научно-практический центр детской психоневрологии Департамента здравоохранения города Москвы, Москва, Российская Федерация
- 6 Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва, Российская Федерация
- 7 Белгородский государственный национальный исследовательский университет, Белгород, Российская Федерация
- 8 Морозовская детская городская клиническая больница, Москва, Российская Федерация
- 9 Российский университет дружбы народов, Москва, Российская Федерация
- 10 Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова, Москва, Российская Федерация
- 11 Детский научно-клинический центр инфекционных болезней Федерального медико-биологического агентства, Санкт-Петербург, Российская Федерация
- 12 Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, Москва, Российская Федерация
- 13 Московский областной центр охраны материнства и детства, Люберцы, Российская Федерация
- 14 Детская городская поликлиника № 133 Департамента здравоохранения города Москвы, Москва, Российская Федерация

## Особенности клинических проявлений и лечения заболевания, вызванного новой коронавирусной инфекцией (COVID-19), у детей. Версия 2

### Контактная информация:

Намазова-Баранова Лейла Сеймуровна, доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, заведующая кафедрой факультетской педиатрии педиатрического факультета ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, руководитель НИИ педиатрии и охраны здоровья детей ЦКБ РАН Министерства науки и высшего образования РФ, Президент Союза педиатров России

Адрес: 119333, Москва, ул. Фотиевой, д. 10, тел.: +7 (499) 400-47-33, e-mail: [lsnamazova@yandex.ru](mailto:lsnamazova@yandex.ru)

Статья поступила: 03.06.2020, принята к печати: 17.06.2020

С целью обеспечения детского населения эффективной медицинской помощью в условиях пандемии новой коронавирусной инфекции Минздравом России совместно с профессиональными ассоциациями и экспертами в области педиатрии, инфекционных болезней и реанимации были переработаны методические рекомендации «Особенности клинических проявлений и лечения заболевания, вызванного новой коронавирусной инфекцией (COVID-19), у детей». При разработке документа был учтен практический опыт не только специалистов нашей страны, но и зарубежных коллег. Особое внимание уделено доказательной базе представленных данных, а также вопросам эффективности и безопасности лекарственных препаратов, применяемых при лечении данной инфекции и ее осложнений. В статье на основании указанных методических рекомендаций авторы освещают вопросы профилактики, диагностики, лечения патологических состояний, обусловленных COVID-19. Тактика ведения пациента представлена в зависимости от возраста и степени тяжести течения болезни, терапия рассмотрена с позиций этиологической, патогенетической и симптоматической направленности.

**Ключевые слова:** коронавирусная инфекция, COVID-19, профилактика, диагностика, лечение, неотложные мероприятия, показания к госпитализации, реабилитация, неотложная и реанимационная помощь, дети

**Для цитирования:** Александрович Ю.С., Алексеева Е.И., Бакрадзе М.Д., Баранов А.А., Батышева Т.Т., Вшакмадзе Н.Д., Вершинина М.Г., Вишнева Е.А., Глазырина А.А., Гордеева О.Б., Дьяконова Е.Ю., Жолобова Е.С., Заболотский Д.В., Зверева Н.Н., Зеленкова И.В., Иванов Д.О., Кайтукова Е.В., Каркашадзе Г.А., Коновалов И.В., Крючко Д.С., Куличенко Т.В., Курбанова С.Х., Левина Ю.Г., Лобзин Ю.В., Мазанкова Л.Н., Маргиева Т.В., Намазова-Баранова Л.С., Новикова Ю.Ю., Овсянников Д.Ю., Петрайкина Е.Е., Петренко Ю.В., Петрова Н.В., Прометной Д.В., Пшениснов К.В., Ревуненков Г.В., Ртищев А.Ю., Русинова Д.С., Сайфуллин М.А., Сайфуллин Р.Ф., Селимзянова Л.Р., Таточенко В.К., Тепаев Р.Ф., Усков А.Н., Федосеенко М.В., Фисенко А.П., Харькин А.В., Эфендиева К.Е., Яковлев А.В. Особенности клинических проявлений и лечения заболевания, вызванного новой коронавирусной инфекцией (COVID-19), у детей. Версия 2. *Педиатрическая фармакология*. 2020; 17 (3): 187–212. doi: 10.15690/pf.v17i3.2123

**Yurii S. Alexandrovich<sup>1</sup>, Ekaterina I. Alekseeva<sup>2, 3</sup>, Maya D. Bakradze<sup>2</sup>, Alexander A. Baranov<sup>3, 4</sup>, Tatiana T. Batysheva<sup>5</sup>, Nato D. Vashakmadze<sup>4, 6</sup>, Marina G. Vershinina<sup>2</sup>, Elena A. Vishneva<sup>4, 6</sup>, Anastasia A. Glazyrina<sup>7, 8</sup>, Olga B. Gordeeva<sup>4, 6</sup>, Elena Yu. Dyakonova<sup>2</sup>, Elena S. Zholobova<sup>3, 7</sup>, Dmitry V. Zabolotsky<sup>1</sup>, Nadezda N. Zvereva<sup>6</sup>, Irina V. Zelenkova<sup>4</sup>, Dmitry O. Ivanov<sup>1</sup>, Elena V. Kaytukova<sup>4, 6</sup>, George A. Karkashadze<sup>4</sup>, Ivan V. Konovalov<sup>6</sup>, Daria S. Kruchko<sup>9</sup>, Tatiana V. Kulichenko<sup>6</sup>, Seda Kh. Kurbanova<sup>7, 8</sup>, Yliya G. Levina<sup>4</sup>, Yuri V. Lobzin<sup>10</sup>, Ludmila N. Mazankova<sup>11</sup>, Tea V. Margieva<sup>4</sup>, Leyla S. Namazova-Baranova<sup>4, 6, 7</sup>, Yulia Yu. Novikova<sup>8, 9</sup>, Dmitry Yu. Ovsyannikov<sup>9</sup>, Elena E. Petryaykina<sup>8, 9</sup>, Yuriy V. Petrenko<sup>1</sup>, Nataliya V. Petrova<sup>2</sup>, Dmitry V. Prometnoy<sup>6, 13</sup>, Konstantin V. Pshenisov<sup>1</sup>, Gregory V. Revunenkov<sup>4</sup>, Alexey. Yu. Rtishchev<sup>6</sup>, Dina S. Rusinova<sup>6, 14</sup>, Mukhammad A. Sayfullin<sup>6</sup>, Ruslan F. Sayfullin<sup>6</sup>, Liliya R. Selimzyanova<sup>3, 4</sup>, Vladimir K. Tatochenko<sup>2</sup>, Rustem F. Tepaev<sup>2, 3</sup>, Aleksandr N. Uskov<sup>11</sup>, Marina V. Fedoseenko<sup>4, 6</sup>, Andrey P. Fisenko<sup>2</sup>, Andrey V. Khar'kin<sup>6, 8</sup>, Kamilla E. Efendieva<sup>4, 6</sup>, Alexey V. Yakovlev<sup>1</sup>**

- 1 Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russian Federation
- 2 National Medical Research Center for Children's Health, Moscow, Russian Federation
- 3 Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russian Federation
- 4 Research Institute of Pediatrics and Children's Health in «Central Clinical Hospital of the Russian Academy of Sciences», Moscow, Russian Federation
- 5 Research and Practical Center for Pediatric Psychoneurology, Moscow, Russian Federation
- 6 Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation
- 7 Belgorod State National Research University, Belgorod, Russian Federation
- 8 Morozov Children's City Clinical Hospital, Moscow, Russian Federation
- 9 Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russian Federation
- 10 National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology named after Academician V.I. Kulakov, Moscow, Russian Federation
- 11 Pediatric Research and Clinical Center for Infectious Diseases under the Federal Medical Biological Agency, Saint Petersburg, Russian Federation
- 12 Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russian Federation
- 13 Moscow Regional Center for Maternal and Child Health, Lyubertsy, Russian Federation
- 14 Children's Outpatients Clinic №133 Moscow City Health Department, Moscow, Russian Federation

## Clinical Features and Management of the Disease Caused by New Coronaviral Infection (COVID-19) in Children. Version 2

The Ministry of Health of the Russian Federation jointly with professional association and experts in the field of pediatrics, infectious diseases and resuscitation has revised guidelines "Clinical Features and Management of the Disease Caused by New Coronaviral Infection (COVID-19) in Children" in order to provide the child population with effective medical care during the pandemic of the new coronaviral infection. The practical experience of specialists from various countries was considered during the development of this document. Special attention should be given to the evidence base of the presented data, as well as to the efficiency and safety issues of medications used in treatment of coronaviral infection and its complications. The authors highlight the problems of prevention, diagnostics and management of pathological conditions caused by COVID-19 in the article according to the presented guidelines. Patient's management is presented depending on the age and severity of the disease itself. The therapy is considered with regard to etiological, pathogenetic and symptom focus.

**Key words:** coronaviral infection, COVID-19, prevention, diagnostics, treatment, emergency care, indications for hospitalization, rehabilitation, emergency and intensive care, children.

**For citation:** Alexandrovich Yurii S., Alekseeva Ekaterina I., Bakradze Maya D., Baranov Alexander A., Batysheva Tatiana T., Vashakmadze Nato D., Vershinina Marina G., Vishneva Elena A., Glazyrina Anastasia A., Gordeeva Olga B., Dyakonova Elena Yu., Zholobova Elena S., Zabolotsky Dmitry V., Zvereva Nadezda N., Zelenkova Irina V., Ivanov Dmitry O., Kaytukova Elena V., Karkashadze George A., Konovalov Ivan V., Kruchko Daria S., Kulichenko Tatiana V., Kurbanova Seda Kh., Levina Yliya G., Lobzin Yuri V., Mazankova Ludmila N., Margieva Tea V., Namazova-Baranova Leyla S., Novikova Yulia Yu., Ovsyannikov Dmitry Yu., Petryaykina Elena E., Petrenko Yuriy V., Petrova Nataliya V., Prometnoy Dmitry V., Pshenisov Konstantin V., Revunenkov Gregory V., Rtishchev Alexey. Yu., Rusinova Dina S., Sayfullin Mukhammad A., Sayfullin Ruslan F., Selimzyanova Liliya R., Tatochenko Vladimir K., Tepaev Rustem F., Uskov Aleksandr N., Fedoseenko Marina V., Fisenko Andrey P., Khar'kin Andrey. V., Efendieva Kamilla E., Yakovlev Alexey V. Clinical Features and Management of the Disease Caused by New Coronaviral Infection (COVID-19) in Children. Version 2. *Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology*. 2020; 17 (3): 187–212. doi: 10.15690/pf.v17i3.2123

## ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ У ДЕТЕЙ

### Клинические особенности инфекции COVID-19 у детей старше 1 месяца жизни

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, разнобразные статистики определяется различиями в когортах тестированных 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 связано 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. Патогномичный 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 требуют 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 Kawasaki, а также гемофагоцитарным лимфогистиоцитозом / синдромом активации макрофагов / гемофагоцитарным синдромом (ГФС).  
Осложнения:
- сепсис;
- септический (инфекционно-токсический) шок.

Различают легкое, среднетяжелое и тяжелое течение 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 (табл. 1).

Факторами риска тяжелого течения заболевания у детей вне зависимости от варианта коронавируса 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 др. 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 с 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.**

### 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 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 Kawasaki (но протекающие, в отличие от него, с шоком). Поэтому в англоязычной литературе можно встретить описание болезни с названием «Kawasaki-подобная болезнь» и синдромом 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 (TNF $\alpha$ , IL1, IL2, IL6, IL8, IL10, гранулоцитарный колониестимулирующий фактор, моноцитарный хемоаттрактивный белок 1) и маркеров воспаления (СРБ, сывороточ-

Таблица 1. Рабочие критерии тяжести

Table 1. Severity criteria

Бессимптомная форма
<b>Дети с положительным результатом</b> лабораторного исследования на наличие РНК SARS-CoV-2, у которых отсутствуют клинические признаки заболевания и визуальные изменения на рентгенограмме (томограмме)
Легкая форма
<b>Дети с симптомами интоксикации</b> (лихорадка < 38,5 °С, слабость, миалгия) и <b>поражения верхних дыхательных путей</b> (кашель, боль в горле, заложенность носа). При осмотре: изменения в ротоглотке; аускультативных изменений в легких нет. В некоторых случаях может не быть лихорадки или могут наблюдаться только гастроинтестинальные симптомы (тошнота, рвота, боль в животе и диарея) или только кожные высыпания
Среднетяжелая форма
<b>Дети с лихорадкой &gt; 38,5 °С, кашлем</b> (главным образом сухим непродуктивным) и <b>пневмонией</b> . Аускультативно могут выслушиваться хрипы (сухие или влажные), но нет явных признаков дыхательной недостаточности (одышка) и гипоксемии. SpO <sub>2</sub> 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
<b>Дети с симптомами острой респираторной инфекции</b> 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 <sub>2</sub> составляет 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)
<b>Дети с лихорадкой &gt; 24 ч</b> , мультисистемным (> 2) вовлечением 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 норэдреналина. 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 antimicrobial терапии, ОРДС, лимфаденопатия, полиорганная недостаточность. В лабораторных анализах возможны: значительное повышение уровня СРБ, ферритина, ЛДГ, АСТ, АЛТ, триглицеридов сыворотки крови, гипонатриемия, 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 трехфазовая 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 органных дисфункций: нарушенное сознание, гипоксемия, повышение сывороточного лактата, переменный пульс
Септический шок
Тяжелый сепсис в сочетании с артериальной гипотензией, рефрактерной к массивной инфузионной терапии

ный 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 мультисистемного 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, отека ладоней и стоп.

У пациентов могут 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 энце-

фалопатии, тяжелой гипокоагуляции, отечно-асцитического синдрома, спонтанного 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.

### Клинические особенности инфекции COVID-19 у новорожденных

Доказательств внутриутробной инфекции, вызванной вертикальной передачей 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 на 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;
- 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 наблюдаются слабое сосание, вялость, срыгивания, диарея, вздутие живота.

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

**Table 2.** Clinical diagnostics of the case of multi-system inflammatory syndrome associated with SARS-CoV-2 in children (Centre for Disease Prevention and Control, CDC, USA)

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)
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Лихорадка &gt; 38 °C в течение ≥ 24 ч или субъективное ощущение лихорадки ≥ 24 ч</li> <li>• Лабораторное подтверждение воспаления, включая ≥ 1 признака: повышение уровней СРБ, фибриногена, прокальцитонина, D-димера, ферритина, лактатдегидрогеназы, IL6, нейтрофильный лейкоцитоз, лимфопения, ускорение СОЭ, снижение уровня альбумина</li> </ul>
+
<b>Исключение альтернативных диагнозов</b>
+
Подтвержденный случай COVID-19 (положительный ПЦР-тест, выявление антигена, наличие антител) или контакт с больным COVID-19 в течение 4 недель, предшествующих началу симптомов

*Примечание.* У некоторых пациентов может отмечаться клиническая картина полного или неполного синдрома Kawasaki. Следует предполагать МВС у всей детей, умерших от COVID-19.

*Note.* Some patients may have clinical signs of complete or incomplete Kawasaki disease. Thus, multisystem inflammatory syndrome (MIS) should be considered in all children died due to COVID-19.

## ДИАГНОСТИКА ИНФЕКЦИИ COVID-19 У ДЕТЕЙ

### 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:** нормакоагуляция, 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  $\geq 100$  мг/л, ферритина  $\geq 500$  нг/мл, ЛДГ, АЛТ, АСТ сыворотки крови > 2 норм, уровня IL6 крови; гипоальбуминемия; при повреждении миокарда — повышение уровня тропонина, NT-proBNP, КФК-МВ фракции > 2 норм.

Возможно повышение ПКТ крови > 2 нг/мл.

**Коагулограмма:** повышение D-димера, фибриногена > 2 норм.

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

##### 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  $\leq 360$  мг/дл.

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

**Биохимический анализ крови:** гипербилирубинемия, гипонатриемия 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 раз в сут, биохимические показатели, уровень СРБ сыворотки и ПКТ крови определяются не реже одного раза в сут.

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.

#### Инструментальная диагностика

**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 (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). КТ легких является более чувствительным методом для диагностики вирусной пневмонии и рассматривается как приоритетный метод исследования, позволяющий оценить диагноз с меньшим количеством ошибок. При рентгенографии грудной клетки основны-

ми 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, тромбозмболии 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 др.). 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 обученного 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.

### **Микробиологическая (специфическая) диагностика**

Биологические образцы заболевших детей (назофарингеальные смывы, мокрота, бронхоальвеолярный лаваж, образцы крови и кала) содержат РНК вируса. Для верификации этиологии инфекции COVID-19 применяется метод полимеразной цепной реакции (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 и орофарингальный мазки* (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**

1. Рекомендуется использовать только зонды из синтетического волокна с пластиковыми стержнями.
2. 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.
3. Орофарингеальный мазок: материал собрать с задней стенки глотки, фиксируя язык шпателем, не касаясь языка.
4. При взятии назофарингеальных мазков у потенциального пациента медицинский персонал должен быть в респираторах стандарта N-95 или более высокого уровня защиты (либо 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 микроорганиз-

мами 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 направляются 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, 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 № 30-4/И/2-1198 от 07.02.2020.

**Таблица 3.** Определение стандартного случая

**Table 3.** Standard case identification

«Подозрительный» случай
Наличие <b>клинических проявлений острой респираторной инфекции (температура тела &gt; 37,5 °С) и одного или более признаков:</b> кашель, сухой или со скудной мокротой, одышка, ощущение заложенности в грудной клетке, SpO <sub>2</sub> ≤ 95%, боль в горле, заложенность носа, нарушение или потеря обоняния (гипосмия или anosmia), 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
<ol style="list-style-type: none"> <li>Клинические проявления острой респираторной инфекции (температура тела &gt; 37,5 °С) и один или более признаков: кашель, сухой или со скудной мокротой, одышка, ощущение заложенности в грудной клетке, SpO<sub>2</sub> ≤ 95%, боль в горле, заложенность носа, нарушение или потеря обоняния (гипосмия или anosmia), потеря вкуса (дисгевзия), слабость, мышечные боли, головная боль, рвота, диарея, кожная сыпь — при наличии хотя бы одного из эпидемиологических признаков: <ul style="list-style-type: none"> <li>возвращение из зарубежной поездки за 14 дней до появления симптомов;</li> <li>наличие тесных контактов за последние 14 дней с лицами, находящимися под наблюдением по инфекции, вызванной SARS-CoV-2, которые в последующем заболели;</li> <li>наличие тесных контактов за последние 14 дней с лицами, у которых лабораторно подтвержден диагноз COVID-19.</li> </ul> </li> <li>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 ПНК SARS-CoV-2 и эпидемиологического анамнеза.</li> <li>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 ПНК SARS-CoV-2</li> </ol>
«Подтвержденный» случай
<b>Положительный результат</b> лабораторного исследования на наличие ПНК SARS-CoV-2 методом <b>полимеразной цепной реакции вне зависимости от клинических проявлений</b>

### Выявление антител к SARS-CoV-2

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

### 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 (табл. 3).

На территории Российской Федерации утвержден Временный алгоритм действий медицинских работников по отношению к пациентам с ОРВИ (табл. 4). Согласно этому алгоритму, пациент в возрасте до 18 лет должен быть отнесен к одной из групп, к каждой из которых применяется своя тактика.

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 Федеральной службы исполнения наказаний России), и персонал этих организаций *при появлении симптомов заболевания*.

### Дифференциальный диагноз

Дифференциальный диагноз проводится со следующими инфекциями:

- грипп;
- парагрипп;
- аденовирусная инфекция;
- респираторно-синцитиальная вирусная инфекция;
- риновирусная инфекция;
- инфекция, вызванная человеческим метапневмовирусом;



**Таблица 4.** Временный алгоритм действий медицинских работников по отношению к пациентам с острой респираторной вирусной инфекцией

**Table 4.** Temporary operating procedures for health professional to patients with acute respiratory viral infection

Есть симптомы острой респираторной вирусной инфекции	Нет симптомов острой респираторной вирусной инфекции
<b>ГРУППА I (вернувшийся)</b> Вернулся в течение последних 14 дней из стран, в которых зарегистрированы случаи COVID-19	
<p><i>Легкое течение</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Изоляция на дому на 14 дней</li> <li>Взятие биоматериала (мазок из носо- и ротоглотки) в 1, 3, 11-й день обращения по <i>cito!</i></li> <li>Контроль результатов мазка через день после забора</li> <li>Назначение лечения</li> <li>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)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Взятие биоматериала (мазок из носо- и ротоглотки): в 1-й день мазок берется в аэропорту или ином транспортном узле, на 11-й день обращения — врачом поликлиники</li> <li>При необходимости выдача листка нетрудоспособности на 14 дней</li> <li>Изоляция на дому на 14 дней</li> </ul> <p>Врач обязан проинформировать пациента (законного представителя) о нижеследующем:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>что он обязан находиться дома, и ему запрещается покидать его</li> <li>в случае появления симптомов острой респираторной вирусной инфекции или других заболеваний пациент (законный представитель) вызывает врача на дом</li> </ul>
<p><i>Тяжелое течение</i></p> <p>Госпитализация специализированной выездной бригадой скорой медицинской помощи:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>при выраженной интоксикации</li> <li>при декомпенсации по основному заболеванию</li> <li>при <math>SpO_2 \leq 93\%</math></li> <li>при температуре тела <math>&gt; 38^\circ C</math></li> </ul>	
<b>ГРУППА II (контактный)</b> Контакт с вернувшимся с территории, где зарегистрированы случаи COVID-19 (вернувшимся с респираторными симптомами, без подтвержденной инфекции)	
<p><i>Легкое течение</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Изоляция на дому на 14 дней</li> <li>Взятие биоматериала (мазок из носо- и ротоглотки) в 1, 3, 11-й день обращения</li> <li>Контроль результатов мазка через день после забора</li> <li>Назначение лечения</li> <li>Оформление листка нетрудоспособности на 14 дней</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Изоляция на дому на 14 дней</li> <li>При необходимости выдача листка нетрудоспособности на 14 дней</li> </ul> <p>Врач обязан проинформировать пациента (законного представителя) о нижеследующем:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>что он обязан находиться дома, и ему запрещается покидать его</li> <li>в случае появления симптомов острой респираторной вирусной инфекции или других заболеваний пациент (законный представитель) вызывает врача на дом</li> </ul>
<p><i>Тяжелое течение</i></p> <p>Госпитализация специализированной выездной бригадой скорой медицинской помощи:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>при выраженной интоксикации</li> <li>при декомпенсации по основному заболеванию</li> <li>при <math>SpO_2 \leq 93\%</math></li> <li>при температуре тела <math>&gt; 38^\circ C</math></li> </ul>	
<b>ГРУППА III (группа риска)</b> Лица старше 60 лет, лица от 25 до 60 лет при наличии хронических заболеваний бронхолегочной, сердечно-сосудистой, эндокринной систем, беременные женщины	
<ul style="list-style-type: none"> <li>Неприменимо к пациентам детского возраста</li> </ul>	
<b>ГРУППА IV (неконтактный больной острой респираторной вирусной инфекцией)</b> Не относится к группам I, II, III	
<ul style="list-style-type: none"> <li>Лечение на дому или в стационаре</li> <li>Назначение лечения</li> <li>При необходимости оформление листка нетрудоспособности на 14 дней</li> <li>По решению врача взятие биоматериала (мазок из носо- и ротоглотки) в 1-й день обращения</li> </ul>	
<b>ГРУППА V</b> <b>Активный патронаж выездными бригадами скорой медицинской помощи</b> пациентов, прибывших из стран, в которых зарегистрированы случаи COVID-19	

- 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.

## ОСОБЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ДЕТЕЙ С ИНФЕКЦИЕЙ COVID-19

### 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 легкие 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 °C в день обращения или лихорадка выше 38,0 °C 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 с вдохом;
  - дистанционные хрипы;
  - невозможность сосать/пить вследствие дыхательных нарушений;
  - акроцианоз или центральный цианоз;
  - насыщение крови кислородом при пульсоксиметрии  $SpO_2 < 95\%$ .
3. Тахикардия у детей в возрасте до 1 года — более 140, от 1 до 5 лет — более 130, старше 5 лет — более 120 в мин.
4. Наличие геморрагической сыпи.
5. Наличие любого из экстренных и неотложных признаков:

- судороги;
  - шок;
  - тяжелая дыхательная недостаточность;
  - тяжелое обезвоживание;
  - угнетение сознания (сонливость) или возбуждение;
6. 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.
  7. Невозможность изоляции при проживании с лицами из групп риска.
  8. Отсутствие условий для лечения на дому или гарантий выполнения рекомендаций (общеежитие, учреждения социального обеспечения, пункт временного размещения, социально неблагополучная семья, неблагоприятные социально-бытовые условия).

### Общие принципы лечения

Постельный режим, достаточное по калорийности питание и адекватная гидратация, контроль электролитного баланса и гомеостаза, мониторинг 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, бронхитом, пневмонией.

### 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, липинавир/ритонавир, умифеновир, осельтамивир, рибавирин, иммуноглобулин человеческого 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 при лечении 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 для 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, противомаларийных 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 достижении возраста 15 лет подросток имеет право подписывать информированное согласие самостоятельно.

Алгоритмы лечения детей с инфекцией COVID-19 представлены в *табл. 5*. В последующих разделах будут рассмотрены режимы дозирования и отмены препаратов таргетной терапии, рекомендации по интенсивной терапии пациентов с тяжелыми формами болезни.

### 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, облегчить симптомы и уменьшить длительность болезни. В Китайской Народной Республике (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 Российской Федерации 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 NIH (США) и ВОЗ рекомбинантный интерферон альфа категорически не рекомендуются для лечения, тем более для профилактики COVID-19.

**Умифеновир.** Препарат Арбидол применялся в Китайской Народной Республике (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.

**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 руководствоваться утвержденными российскими клиническими рекомендациями.

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).

**Имуноглобулин человеческий нормальный.** Эффективность иммуноглобулина человеческого нормального у пациентов с тяжелыми и критическими формами COVID-19 не определена. Иммуноглобулин человеческий нормальный у детей с Кавасаки-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.

### Патогенетическая терапия

Учитывая, что вторичный ГФС при COVID-19 является следствием массивной, неконтролируемой активации иммунной системы и «цитокинового шторма», спровоцированных 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-2

Решение по тактике лечения детей с мультисистемным воспалительным синдромом, ассоциированным с SARS-CoV, должно приниматься 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

**Таблица 5.** Схемы лечения детей с инфекцией COVID-19 в зависимости от тяжести течения болезни

**Table 5.** Management regimen for children with COVID-19 infection depending on the severity of disease

Дети с бессимптомной формой	
Этиотропная терапия не требуется	
Дети с легкой формой (острая респираторная вирусная инфекция, нетяжелая пневмония)	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Симптоматическое лечение</li> <li>• Назначение противовирусных препаратов может быть рассмотрено у детей из групп риска, имеющих тяжелые сопутствующие заболевания, иммунодефицит (решением врачебной комиссии)</li> </ul>	
Дети со среднетяжелой формой (пневмония с дыхательной недостаточностью)	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Оксигенотерапия: до 2 мес — 0,5–1 л/мин, от 2 мес до 5 лет — 1–2 л/мин, &gt; 5 лет — 2–4 л/мин</li> <li>• Назначение противовирусных препаратов может быть рассмотрено у детей из групп риска, имеющих тяжелые сопутствующие заболевания, иммунодефицит (решением врачебной комиссии)</li> </ul> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Антикоагулянты: низкомолекулярные гепарины в профилактической дозе под контролем коагулограммы</li> <li>2. Симптоматическое лечение</li> <li>3. Антибиотикотерапия: <ul style="list-style-type: none"> <li>• в отсутствии признаков бактериального воспаления или перехода в тяжелую форму не показана!</li> <li>• при подозрении на внебольничную типичную (пневмококковую) пневмонию назначается амоксициллин; при наличии факторов риска лекарственной устойчивости (госпитализация или лечение антибиотиками в предыдущие 3 мес, посещения ДДУ больным или сибсом, хроническое заболевание) назначается амоксициллин/клавуланат в дозе 90 мг/кг/сут или цефтриаксон 80 мг/кг/сут</li> <li>• при подозрении на атипичную внебольничную пневмонию (микоплазменную) назначается макролид</li> <li>• при нозокомиальной пневмонии / бактериальной суперинфекции выбирают антибактериальный препарат по результатам микробиологических исследований, а при невозможности посева — эмпирически с учетом ранее использовавшихся антимикробных средств</li> </ul> </li> </ol>	
Дети с тяжелой формой	
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Оксигенотерапия: до 2 мес — 0,5–1 л/мин, от 2 мес до 5 лет — 1–2 л/мин, &gt; 5 лет — 2–4 л/мин</li> <li>2. Антикоагулянты: низкомолекулярные гепарины в терапевтической дозе, при гепарин-индуцированной тромбоцитопении (ГИТ) — фондапаринукс, ривароксабан под контролем коагулограммы и тромбоэластограммы</li> <li>3. Дексаметазон 10 мг/м<sup>2</sup> поверхности тела/сут внутривенно или метилпреднизолон 0,5–1 мг/кг внутривенно каждые 12 ч (см. ниже)</li> <li>4. Иммуноглобулин человеческого нормальный в дозе 0,3–0,4 г/кг</li> <li>5. Антибиотикотерапия показана при подозрении на наличие вторичной бактериальной инфекции. Выбор antimicrobных препаратов осуществляется в зависимости от объема и тяжести вторичной бактериальной инфекции</li> <li>6. Симптоматическое лечение</li> </ol>	
У детей в возрасте 15 лет и старше может быть рассмотрена тактика назначения этиотропных средств, рекомендованная взрослым	
Мультисистемный воспалительный синдром	
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Оксигенотерапия</li> <li>2. Антикоагулянты: низкомолекулярные гепарины, при ГИТ — фондапаринукс, ривароксабан под контролем коагулограммы и тромбоэластограммы</li> <li>3. Дексаметазон 10 мг/м<sup>2</sup> поверхности тела/сут внутривенно или метилпреднизолон 0,5–1 мг/кг внутривенно каждые 12 ч (см. ниже)</li> <li>4. Тоцилизумаб 4–8 мг/кг внутривенно однократно (при неэффективности ГК и отсутствии противопоказаний)</li> <li>5. При неэффективности ГК + тоцилизумаб — канакиумаб 4–8 мг/кг внутривенно однократно (при отсутствии противопоказаний)</li> <li>6. Иммуноглобулин человеческого нормальный в дозе до 2 г/кг</li> <li>7. Ацетилсалициловая кислота — 50–100 мг/кг перорально (при коронарите / расширении/аневризме коронарных артерий)</li> <li>8. Антибиотикотерапия показана при подозрении на наличие вторичной бактериальной инфекции. Выбор antimicrobных препаратов осуществляется в зависимости от объема и тяжести вторичной бактериальной инфекции</li> <li>9. Симптоматическое лечение</li> <li>10. Кардиотоники и вазопрессоры при развитии шока (см. ниже)</li> </ol>	

*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.

*Note.* Management of children with severe comorbid chronic diseases, as well as children with severe and critical forms of COVID-19 infection should be coordinated with specialists of National remote intensive-consultative centre for children.

терапевтическую интервенцию для предотвращения необратимого повреждения тканей и неконтролируемой полиорганной недостаточности.

Для лечения «цитокинового шторма» при COVID-19 применяются глюкокортикоиды (ГК) и блокаторы IL6 — препараты тоцилизумаб и сарилумаб (моноклональные антитела к IL6 рецептору), возможно также применение ингибиторов IL1 $\beta$ . 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 нижеследующих показателей: снижение числа тромбоцитов крови  $\leq 180 \times 10^9/\text{л}$ , лейкоцитов  $\leq 3,0 \times 10^9/\text{л}$ , лимфопения или быстрое снижение числа тромбоцитов и/или лейкоцитов (в течение суток) более чем в два раза на фоне сохраняющейся высокой воспалительной активности, повышение активности АСТ, триглицеридов сыворотки > 156 мг/дл; снижение фибриногена крови  $\leq 360$  мг/дл.

Для лечения мультисистемного воспалительного синдрома применяется дексаметазон в дозе 10 мг/м<sup>2</sup>/сут 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 рекомендуют более высокие дозы метилпреднизолона: по 1–2 мг/кг внутривенно каждые 8 часов у детей с массой тела  $\leq 50$  кг; 120–125 мг 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 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 IL6, IL1, IFN $\gamma$ , Янус-киназа (Janus kinase, JAK).

Тоцилизумаб (моноклональные антитела к IL6 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 IL6 (тоцилизумабом) в комбинации с глюкокортикоидами до развития тяжелого поражения легких с целью подавления «цитокинового шторма» и предотвращения развития полиорганной недостаточности. Блокаторы IL1 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 JAK, однако их безопасность в условиях вирусной инфекции неизвестна, особенно в контексте возможной активации при приеме ингибиторов JAK герпесвирусной инфекции и тромботических осложнений, отмеченных в РКИ у взрослых.

Показаниями для назначения ингибиторов рецепторов IL6 или IL1 $\beta$  является сочетание данных КТ органов грудной клетки (значительный объем поражения легочной паренхимы — более 50% (КТ3–4) с 2 и более признаками):

- снижение SpO<sub>2</sub>;
- СРБ > 60 мг/л или рост уровня СРБ в 3 раза на 8–14-й дни заболевания;
- лихорадка > 38 °С в течение 5 дней;
- число лейкоцитов <  $3,0 \times 10^9/\text{л}$ ;
- абсолютное число лимфоцитов <  $1 \times 10^9/\text{л}$ ;
- уровень ферритина крови > 500 нг/мл;
- уровень IL6 > 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 IL6 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 IL1 $\beta$  для снижения активности воспаления. Ингибитор рецепторов IL1 $\beta$  (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 < 0,5×10<sup>9</sup>/л;
- повышение активности АСТ или АЛТ более чем в 5 норм;
- тромбоцитопения < 50×10<sup>9</sup>/л.

На фоне терапии блокаторами IL6 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 типа 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-, двух-ростковой 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  $\leq 1,0 \times 10^9$ /л, развившейся после инфузии тоцилизумаба, рекомендуется назначение гранулоцитарного колониестимулирующего фактора филграстима в дозе 5–10 мг/кг/сут 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 раз в сут делать клинический анализ крови, не менее 1 раза в сут определять уровень СРБ, ферритина, ЛДГ, АСТ, АЛТ триглицеридов, прокальцитонина крови.

Не менее 2 раз в нед (по показаниям чаще) проводить микробиологическое исследование крови, слизи с миндалины 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  $\geq 10 \times 10^9$ /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 / значительных 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 пневмоциста (*Pneumocystis carinii*); определение ДНК *Pneumocystis jirovecii*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamidia pneumoniae* в мокроте, эндотрахеальном аспирате.

рате, бронхоальвеолярной лаважной жидкости методом ПЦР; определение антител класса А и М (IgA, IgM) к грибку 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 сердечно-сосудистой и дыхательной систем, 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 необходимо 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 сут), реже развивается гепарин-индуцированная тромбоцитопения. Предпочтение отдается далтепарину натрия (Фрагмин). Разовые дозы (стартовые): с периода новорожденности до 1 года — 150 Ед /кг; 1 год – 12 лет — 125 Ед/кг; > 12 лет — 100 Ед/кг. Вводится 1 раз в сут 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 < 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/сут). Необходим контроль АЧТВ и анти-Ха активности (по контролю на НФГ) 1–2 раза в сут. 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  $25 \times 10^9/\text{л}$ , 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 тромбозомических осложнений рекомендуется использовать фондапаринукс натрия.

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

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 дня с последующим переводом вновь на оральные антикоагулянты.

#### **Симптоматическая терапия**

Пациентам с лихорадкой выше 38,5 °С, доставляющей дискомфорт, проводятся физические методы охлаждения, назначаются 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 спирографах.

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.

### Лечение детей с тяжелой пневмонией / острым респираторным дистресс-синдромом

Показания для перевода в отделение реанимации и интенсивной терапии:

- нарушение сознания (14 баллов 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 хрипящее дыхание;
- увеличение частоты сердечных сокращений более чем на 15% от физиологических возрастных показателей в состоянии покоя;
- цианоз (при отсутствии «синего» врожденного порока сердца) и одышка, определяемые при визуальном осмотре, раздувание крыльев носа у детей первого года жизни;
- сатурация гемоглобина кислородом пульсирующей крови на фоне дыхания атмосферным воздухом  $\leq 90\%$  или при донации 1–2 л/мин дополнительного кислорода  $\leq 93\%$ ;
- 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  $\geq 4$  сек);
- лактат-ацидоз (концентрация лактата  $> 3$  ммоль/л);
- снижение диуреза до уровня олигурии и ниже ( $\leq 50\%$  от возрастной нормы);

- 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/сут;
- 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/м<sup>2</sup> 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 при высоком риске нарастания дыхательной недостаточности на искусственную вентиляцию оправданно назначение петлевых диуретиков. Гипергидратация является жизнеугрожающей для пациентов. Оптимальными растворами для проведения инфузионной терапии являются сбалансированные изоосмолярные изоионные 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  $\leq 2$  с;



**Таблица 6.** Нижние границы систолического артериального давления у детей

**Table 6.** Low limit of systolic blood pressure in children

Возраст	Показатель
Доношенные новорожденные	< 60 мм рт. ст.
1–12 мес	< 70 мм рт. ст.
1–10 лет	( $< 70 + 2$ ) × возраст (годы)
Более 10 лет	< 90 мм рт. ст.

- удовлетворительное наполнение пульса на периферических и магистральных артериях;
- теплые конечности;
- темп почасового диуреза > 1 мл/кг/ч;
- ясное сознание;
- показатели артериального давления, соответствующие 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 являются снижение сердечного выброса и артериальная гипотензия после устранения гиповолемии (табл. 6).

При наличии признаков септического шока препаратом выбора является адреналин в стартовой дозе 0,05 мкг/кг/мин с последующим ее титрованием (табл. 7).

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

#### Респираторная поддержка

Выбор метода респираторной поддержки основывается на тяжести дыхательной недостаточности у пациента (табл. 8).

Показания к проведению оксигенотерапии:

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

Критерием эффективности кислородотерапии является повышение SpO<sub>2</sub> до 95% и выше или наличие эффекта заметного и стойкого роста этого показателя. При этом нижний порог PaO<sub>2</sub> 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 FiO<sub>2</sub> 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.

**Таблица 7.** Интенсивная терапия септического шока в течение первого часа

**Table 7.** Intensive care of septic shock during the first hour

<b>0 мин</b> Оценка ментального статуса и перфузии, высокопоточная O <sub>2</sub> -терапия, установка сосудистого доступа		
<b>5 мин</b> При отсутствии влажных хрипов и гепатомегалии ввести болюс кристаллоидов 20 мл/кг, повторная оценка и перфузии состояния после каждого болюса до 60 мл/кг		
<b>15 мин. Шок, рефрактерный к инфузии?</b> Начать инфузию эпинефрина 0,05–0,3 мкг/кг/мин. Использовать атропин, кетамин для катетеризации центральной вены.		
<b>60 мин. Катехоламин-резистентный шок?</b> 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 <sub>2</sub> < 70% / Гб > 100 г/л на эпинефрине?	АД низкое холодный шок ScvO <sub>2</sub> < 70% / Гб > 100 г/л на эпинефрине?	АД низкое теплый шок ScvO <sub>2</sub> > 70% на норэпинефрине?
Начать инфузию милринона. Добавить вазодилатор (нитраты), если СИ < 3,3 л/мин/м <sup>2</sup> с высоким ОПСС и/или плохой перфузией. Рассмотреть левосимендан, если нет эффекта	Добавить норадреналин к адреналину для достижения нормального диастолического давления. Если СИ < 3,3 л/мин/м <sup>2</sup> , добавить добутамин, левосимендан	При эволемии добавить вазопрессин, терлиприссин или ангиотензин. Если СИ < 3,3 л/мин/м <sup>2</sup> , добавить адреналин, добутамин, левосимендан
<b>Персистирующий катехоламин-резистентный шок?</b> Исключить перикардиальный выпот или пневмоторакс, поддерживать внутрибрюшное давление < 12 мм рт. ст.		<b>Рефрактерный шок?</b> Экстракорпоральная мембранная оксигенация

**Таблица 8.** Выбор метода респираторной поддержки в зависимости от тяжести острой дыхательной недостаточности**Table 8.** Choice of method of respiratory support according to the severity of acute respiratory failure

		Рассмотреть ЭКМО
		Рассмотреть НFOV
Миоплегия		
Оксигенотерапия Высокопоточная оксигенация Назальная или full face маски  С PAP или BiPAP прон-позиция	Инвазивная механическая вентиляция ДО 5-8 мл/кг ИМТ PEEP 10-15 см вод.ст.  Рплато 28 CM ВOД.СТ.	
ОРДС лёгкий 4 < ИО < 8 5 < ИС < 7.5	ОРДС средней тяжести 8 < ИО < 16 7.5 < ИС < 12.3	ОРДС тяжелый ИО > 16 ИС > 12.3

*Примечание.* ИО =  $(\text{FiO}_2 \times \text{MAP} \times 100) / \text{PaO}_2$ , где ИО — индекс оксигенации; MAP — среднее давление в дыхательных путях;  $\text{FiO}_2$  — фракционная концентрация кислорода во вдыхаемой смеси;  $\text{PaO}_2$  — парциальное давление кислорода в артериальной крови. ИС =  $(\text{FiO}_2 \times \text{MAP} \times 100) / \text{SpO}_2$ , где ИС — индекс сатурации; MAP — среднее давление в дыхательных путях;  $\text{SpO}_2$  — сатурация крови кислородом.

*Note.* OI =  $(\text{FiO}_2 \times \text{MAP} \times 100) / \text{PaO}_2$ , OI (ИО) — oxygenation index; MAP — mean airway pressure;  $\text{FiO}_2$  — fraction of inspired oxygen;  $\text{PaO}_2$  — oxygen partial pressure in arterial blood; SI =  $(\text{FiO}_2 \times \text{MAP} \times 100) / \text{SpO}_2$ , SI (ИС) — saturation index; MAP — mean airway pressure;  $\text{SpO}_2$  — blood oxygen saturation.

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 немного. 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  $\text{PaO}_2 / \text{FiO}_2$  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:*

- тахипноэ, увеличение частоты дыхания более чем на 25% от возрастной нормы;
- признаки респираторного дистресса тяжелой степени (стонущее или хрипящее дыхание, втяжение уступчивых мест грудной клетки, «кивки головой», парадоксальное дыхание и др.);
- наличие гиперкапнии ( $\text{pCO}_2 > 60$  мм рт. ст.);
- отношение  $\text{SpO}_2 / \text{FiO}_2 < 300$  мм рт. ст.;
- декомпенсированные нарушения кислотно-основного состояния ( $\text{pH} < 7,25$ ).

#### Основные принципы искусственной вентиляции легких при пневмонии

1. Препаратами выбора для седации и анальгезии во время интубации трахеи являются кетамин и фен-

2. танил. Фентанил следует вводить небольшими болюсами в дозе 1–2 мкг/кг в течение 60 с. Возможно использование с целью седации при интубации трахеи ингаляционной анестезии севофлураном.
3. Оптимальным вариантом искусственной вентиляции легких является режим с управлением вдохом по давлению или с двойным способом управления.
4. У детей с ОРДС, нуждающихся в искусственной вентиляции легких, следует использовать объем вдоха, соответствующий нижней границе возрастных референсных значений, равный 5–8 мл/кг, в зависимости от основного заболевания и комплаенса дыхательной системы.
5. 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).
6. У пациентов с тяжелым ОРДС рекомендуется умеренное увеличение уровня конечно-экспираторного давления (positive end-expiratory pressure, PEEP) до 10–15 см  $\text{H}_2\text{O}$  под контролем показателей гемодинамики и оксигенации.
7. Время вдоха не должно превышать 5 временных констант, оптимальное соотношение вдоха/выдоха составляет 1 : 1,5 – 1 : 2.
8. При тяжелой гипоксемии избегать применения высокой частоты дыхания, так как она может стать причиной прогрессирования гипоксемии.
9. При проведении конвекционной ИВЛ у пациентов с ОРДС необходимо использовать интубационные трубки с манжетками.
10. При проведении ИВЛ у пациентов с легкой формой ОРДС и уровнем PEEP < 10 см  $\text{H}_2\text{O}$  показатели  $\text{SpO}_2$  должны поддерживаться в диапазоне 92–97%.
11. При показателях  $\text{SpO}_2 < 93\%$  необходим мониторинг сатурации центральной венозной крови и показателей кислородного статуса. Целевые показатели сатурации центральной венозной крови (в верхней полой вене) — 65–75%.
12. Рекомендуется использование методики пермиссивной гиперкапнии при среднетяжелом и тяжелом течении ОРДС с целью минимизации вентилятор-ассоциированного повреждения легких.

12. При тяжелом течении ОРДС рекомендуется поддерживать значения pH в диапазоне 7,15–7,30 для предотвращения повреждения легких.
13. Давление плато не должно превышать 30 см H<sub>2</sub>O.
14. Синхронизация пациента с респиратором: использование седативной терапии (в соответствии с протоколом седации) и при тяжелом течении ОРДС непродолжительной (обычно < 48 ч) миоплегии, а не гипервентиляции (PaCO<sub>2</sub> < 35 мм рт. ст).

#### **Экстракорпоральная мембранная оксигенация**

При тяжелой рефрактерной гипоксемии (PO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> < 50) пациентам с ОРДС показано проведение экстракорпоральной мембранной оксигенации (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. Высокая скорость прогрессирования острой дыхательной недостаточности 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 / активированное частичное тромбопластиновое время).

#### **Противопоказания к проведению ЭКМО:**

- наличие геморрагических осложнений и снижение уровня тромбоцитов ниже критических значений (< 50 000);
- наличие клинических проявлений внутричерепных кровоизлияний;
- вес < 2 кг.

#### **КОНСУЛЬТАЦИИ ФЕДЕРАЛЬНОГО ДИСТАНЦИОННОГО КОНСУЛЬТАТИВНОГО ЦЕНТРА АНЕСТЕЗИОЛОГИИ-РЕАНИМАТОЛОГИИ ДЛЯ ДЕТЕЙ**

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

- дыхательная недостаточность, требующая инвазивной вентиляции легких;
- недостаточность кровообращения, рефрактерная к инотропным и/или вазопрессорным препаратам;
- нарастание синдрома системной воспалительной реакции или ухудшение оценки pSOFA (pediatric Sequential Organ Failure Assessment, модифицированная шкала для выявления степени органной дисфункции с подозрением на сепсис);
- необходимость 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<sub>2</sub> > 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 при отсутствии клинических проявлений болезни и получении двукратного отрицательного результата лабораторного исследования на наличие ПНК SARS-CoV-2 методом ПЦР с интервалом не менее 1 дня.

#### **Психотерапия**

Психологическое консультирование необходимо для быстрого выздоровления. Для всех госпитализированных пациентов, особенно с проявлениями фобий, тревожности, психологических расстройств, — показаны 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. Выделяются два ведущих фактора психологических расстройств:

- 1) нахождение ребенка в стационаре без постоянного сопровождения родных и близких;
- 2) стрессогенные условия 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, 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 мочеиспусканию, 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. Рекомендуется 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: аминафенилмасляную 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 специалистом-психологом должна быть проведена психологическая подготовка 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 является одной из причин родительского стресса, что отражается на психологическом состоянии ребенка.

### **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.

**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, 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.

Первостепенное значение должно придаваться 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 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 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 либо 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.

### **МЕДИЦИНСКАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ ДЕТЕЙ ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННОЙ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ COVID-19**

Основным принципом организации комплексной реабилитации детей после перенесенной коронавирусной инфекции COVID-19 является работа мультидисциплинарной реабилитационной команды (МПК). 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, определяют 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 применяются 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:*

- продолжительность занятия начиная от 12–15 минут;
- увеличение нагрузки на 1 минуту 1 раз в 2–3 дня;
- 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 отделения мокроты и ее выведения;
- увеличение экскурсии диафрагмы;
- увеличение подвижности грудной клетки.

### Механотерапия

Использование технологии аэробной нагрузки в различных исходных положениях восстанавливает функцию вспомогательной дыхательной мускулатуры и стимулирует 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

**Таблица 9.** Методические приемы и дыхательные технологии, используемые в медицинской реабилитации детей и подростков, перенесших новую коронавирусную инфекцию

**Table 9.** Methods and respiratory techniques used in the medical rehabilitation of children and adolescents who have undergone the new coronavirus infection

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
<i>Очень хорошо в детской практике зарекомендовало себя дыхательное упражнение «Надувание мыльных пузырей»</i> <i>Комментарий:</i> сильная мотивационная составляющая, дети будут делать это упражнение с удовольствием и самостоятельно, тренировка удлинненного 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
<b>Важно!</b> 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.

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 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 кровоснабжение, 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 направлен 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 исполь-

зовать любые доступные игрушки. Сказкотерапия — рассказывание захватывающих историй с волшебством и специфическими персонажами, которые всегда заканчиваются победой добра над злом. Сюжет сказки ребенок может сочинять 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), глинтотерапия (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, рекомендовано 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.

#### **ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ**

Не указан.

#### **FINANCING SOURCE**

Not specified.

#### **КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ**

Авторы подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

#### **CONFLICT OF INTERESTS**

Not declared.

#### **ORCID**

**Ю.С. Александрович**

<http://orcid.org/0000-0002-2131-4813>

**Е.И. Алексеева**

<https://orcid.org/0000-0002-8023-2543>

**М.Д. Бакрадзе**

<http://orcid.org/0000-0001-6474-6766>

**А.А. Баранов**

<https://orcid.org/0000-0003-3987-8112>

**Н.Д. Вашакмадзе**

<http://orcid.org/0000-0001-8320-2027>

**Е.А. Вишнева**

<https://orcid.org/0000-0001-7398-0562>

**О.Б. Гордеева**

<http://orcid.org/0000-0001-8311-9506>

**Е.Ю. Дьяконова**

<http://orcid.org/0000-0002-8563-6002>

**Н.Н. Зверева**

<https://orcid.org/0000-0003-2699-0439>

**И.В. Зеленкова**

**Д.О. Иванов**<https://orcid.org/0000-0002-0060-4168>**Е.В. Кайтукова**<http://orcid.org/0000-0002-8936-3590>**Г.А. Каркашадзе**<https://orcid.org/0000-0002-8540-3858>**Д.С. Крючко**<https://orcid.org/0000-0001-9047-6050>**Т.В. Куличенко**<https://orcid.org/0000-0002-7447-0625>**Ю.Г. Левина**<https://orcid.org/0000-0002-2460-7718>**Ю.В. Лобзин**<https://orcid.org/0000-0002-6934-2223>**Л.Н. Мазанкова**<https://orcid.org/0000-0003-1058-3193>**Т.В. Маргиева**<https://orcid.org/0000-0002-2395-1322>**Л.С. Намазова-Баранова**<https://orcid.org/0000-0002-2209-7531>**Д.Ю. Овсянников**<https://orcid.org/0000-0002-4961-384X>**Е.Е. Петрайкина**<https://orcid.org/0000-0002-8520-2378>**Д.В. Прометной**<http://orcid.org/0000-0003-4653-4799>**К. В. Пшениснов**<http://orcid.org/0000-0003-1113-5296>**Г.В. Ревуненков**<https://orcid.org/0000-0001-7834-213X>**М.А. Сайфуллин**<https://orcid.org/0000-0003-1058-3193>**Л.Р. Селимзянова**<https://orcid.org/0000-0002-3678-7939>**В.К. Таточенко**<http://orcid.org/0000-0001-8085-4513>**Р.Ф. Тепаев**<https://orcid.org/0000-0001-6667-9472>**А.Н. Усков**<https://orcid.org/0000-0003-3185-516X>**М.В. Федосеенко**<https://orcid.org/0000-0003-0797-5612>**А.П. Фисенко**<https://orcid.org/0000-0001-8586-7946>**К.Е. Эфендиева**<https://orcid.org/0000-0003-0317-2425>**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCE**

1. Технические руководящие указания ВОЗ. *Наименование заболевания, вызванного коронавирусом (COVID-19), и вирусного возбудителя*. [Tekhnicheskiye rukovodyashchiye ukazaniya VOZ. *Naimenovaniye zabolevaniya, vyzvannogo koronavirusom (COVID-19), i virusnogo vzbuditelya*. (In Russ).] Доступно по: [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). Ссылка активна на 12.04.2020.
2. Постановление Правительства Российской Федерации от 31 января 2020 N 66 «О внесении изменения в перечень заболеваний, представляющих опасность для окружающих». [Resolution of the government of the Russian Federation N 66 “O vnesenii izmeneniya v perechen’ zabolevaniy, predstavlyayushchikh opasnost’ dlya okruzhayushchikh”; dated 2020 January 31. (In Russ).] Доступно по: <http://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001202002030005>. Ссылка активна на 12.04.2020.
3. New study on COVID-19 estimates 5.1 days for incubation period. The Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health, March 9, 2020. Available online: <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;172(9):577–582. doi: 10.7326/M20-0504.
5. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Временные методические рекомендации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)». Версия 4 (27.03.2020). [Ministry of health of the Russian Federation. *Vremennyye metodicheskiye rekomendatsii “Profilaktika, diagnostika i lecheniye novoy koronavirusnoy infektsii (COVID-19)”*. Versiya 4 (27.03.2020). (In Russ).] Доступно по: [https://static-3.rosminzdrav.ru/system/attachments/attaches/000/049/881/original/COVID19\\_recomend\\_v4.pdf](https://static-3.rosminzdrav.ru/system/attachments/attaches/000/049/881/original/COVID19_recomend_v4.pdf). Ссылка активна на 12.04.2020.
6. То КК-В, Tsang OT-Y, Leung W-S, et al. Temporal profiles of viral load in posterior or oropharyngeal saliva samples and serum antibody responses during infection by SARS-CoV-2: an observational cohort study. *Lancet Infect Dis*. 2020;20(5):565–574. doi: 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;16(3):219–221. doi: 10.1007/s12519-020-00344-6.
8. Scott D. The Covid-19 risks for different age groups, explained. *Vox*. 23.03.2020. Available online: <https://www.vox.com/2020/3/23/21190033/coronavirus-covid-19-deaths-by-age>.
9. Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020;395(10223):497–506. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5.
10. Zhu N, Zhang D, Wang W, et al. A novel Coronavirus from patients with Pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med*. 2020;382(8):727–733. doi: 10.1056/NEJMoa2001017.
11. Guan W, Ni Z, Hu Y, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 2020;382(18):1708–1720. doi: 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. Available online: [http://www.anmco.it/uploads/u\\_cms/media/2020/3/b0f67d369884729177067cdc663b497c.pdf](http://www.anmco.it/uploads/u_cms/media/2020/3/b0f67d369884729177067cdc663b497c.pdf).
13. Dong Y, Mo X, Hu Y, et al. Epidemiological characteristics of 2143 pediatric patients with 2019 Coronavirus Disease in China. *Pediatrics*. 2020. Available online: <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. *N Engl J Med*. 2020;382(17):1663–1665. doi: 10.1056/NEJMc2005073.
15. Chan J-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. *Lancet*. 2020;395(10223):514–523. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30154-9.
16. Zhou F, Yu T, Du R, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult in patients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*. 2020;395(10229):1054–1062. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30566-3.
17. Zhang J, Dong X, Cao Y, et al. Clinical characteristics of 140 patients infected with SARS-CoV-2 in Wuhan, China. *Allergy*. 2020;75(7):1730–1741. doi: 10.1111/all.14238.
18. Boulos MN, Geraghty EM. 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. *Int J Health Geogr.* 2020;19(1):8. doi: 10.1186/s12942-020-00202-8.
19. Wang S, Guo L, Chen L, et al. A case report of neonatal COVID-19 infection in China. *Clin Infect Dis.* 2020;ciaa225. doi: 10.1093/cid/ciaa225.
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. *Lancet.* 2020;395(10226):809–815. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30360-3.
21. The Daily Star. Coronavirus suspicion: 7-month-old baby sent to Dhaka from isolation ward in Kushtia. Mar 26, 2020. Available online: <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 online: [https://www.who.int/docs/default-source/coronavirus/getting-workplace-ready-for-covid-19.pdf?sfvrsn=359a81e7\\_6](https://www.who.int/docs/default-source/coronavirus/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), *Chin Med J (Engl).* 2020;133(9):1087–1095. doi: 10.1097/CM9.0000000000000819.
24. Cao B, Wang Y, Wen D, et al. A trial of Lopinavir-Ritonavir in adults hospitalized with Severe Covid-19. *N Engl J Med.* 2020;382(19):1787–1799. doi: 10.1056/NEJMoa2001282.
25. Velthuis AJ, van den Worm, Sims AC, et al. Zn(2+) inhibits coronavirus and arterivirus RNA polymerase activity in vitro and zinc ionophores block the replication of these viruses in cell culture. *PLoS Pathog.* 2010;6(11):e1001176. doi: 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. *Int J Antimicrob Agents.* 2020;105949. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2020.105949.
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 online: <https://www.mohfw.gov.in/pdf/AdvisoryontheuseofHydroxychloroquinasprouphylaxisforSARSCoV2infection.pdf>.
29. National Taskforce for COVID-19 Advisory on the use of hydroxy-chloroquine as prophylaxis for SARS-CoV-2 infection. 2020. Available online: <https://www.mohfw.gov.in/pdf/AdvisorontheuseofHydroxychloroquinasprouphylaxisforSARSCoV2infecti.on.pdf>
30. Worcester S. COVID-19 characteristics differ in children vs adults. 2020. Available online: <https://www.medscape.com/viewarticle/926805>.
31. Sarma P, Prajapat M, Avti P, et al. Therapeutic options for the treatment of 2019-novel coronavirus: An evidence-based approach. *Indian J Pharmacol.* 2020;52(1):1–5. doi: 10.4103/ijp.IJP\_119\_20.
32. Ong SW, Tan YK, Chia PY, 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;323(16):1610–1612. 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;26(4):502–505. doi: 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.* 2020;e200878. doi: 10.1001/jamapediatrics.2020.0878.
35. Wang J, Qi H, Bao L, et al. A contingency plan for the management of the 2019 novel coronavirus outbreak in neonatal intensive care units. *Lancet Child Adolesc Health.* 2020;4(4):258–259. doi: 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;ciaa248. doi: 10.1093/cid/ciaa248.
37. Rodriguez-Morales AJ, Cardona-Ospina JA, Gutiérrez-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;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;58(7):1135–1138. 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;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;39(7):1459–1462. doi: 10.1002/jum.15284.
41. Islam M, Levitus M, Eisen L, et al. Lung ultrasound for the diagnosis and management of acute respiratory failure. *Lung.* 2020;198(1):1–11. doi: 10.1007/s00408-019-00309-1.
42. Chen ZM, Fu JF, Shu Q, et al. Diagnosis and treatment recommendations for pediatric respiratory infection caused by the 2019 novel coronavirus. *World J Pediatr.* 2020;16(3):240–246. doi: 10.1007/s12519-020-00345-5.
43. COVID-19 and breastfeeding. WHO Position Paper. Available online: [https://www.euro.who.int/\\_\\_data/assets/pdf\\_file/0010/437788/breastfeeding-COVID-19.pdf](https://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0010/437788/breastfeeding-COVID-19.pdf).
44. Ludvigsson JF. Systematic review of COVID-19 in children shows milder cases and a better prognosis than adults. *Acta Paediatr.* 2020;109(6):1088–1095. doi: 10.1111/apa.15270.
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;16(3):223–231. doi: 10.1007/s12519-020-00343-7.
46. Karimi A, RafieiTabatabaei S, Rajabnejad M, 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/pedinf.102400.
47. Alder Hey Children's Hospital: Clinical management of children admitted to hospital with COVID-19. March 2020. Version 1. Available online: [https://alderhey.nhs.uk/application/files/1815/8422/1173/COVID\\_19\\_IN\\_CHILDREN\\_CLINICAL\\_GUIDANCE\\_v1.pdf](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. Available online: [http://www.med.umich.edu/asp/pdf/adult\\_guidelines/COVID-19-treatment.pdf](http://www.med.umich.edu/asp/pdf/adult_guidelines/COVID-19-treatment.pdf).
49. WHO Coronavirus disease (COVID-2019) situation reports. Available online: <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 организации в целях реализации мер по профилактике и снижению рисков распространения новой коронавирусной инфекции COVID-19» (с изменениями от 27 марта 2020 г. N 246н). [Order N 198n Ministry of Health Russia "O vremennom porjadke organizatsii raboty meditsinskikh organizatsii v tselyakh realizatsii mer po profilaktike i snizheniyu riskov rasprostraneniya novoy koronavirusnoy infektsii COVID-19" (with changes from March 27, 2020 N 246n), dated 2020 March 27. (In Russ).] Доступно по: <https://rg.ru/2020/03/20/minzdrav-prikaz198-site-dok.html>. Ссылка активна на 12.04.2020.
51. Whittaker E. et al., Clinical Characteristics of 58 Children With a Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome Temporally Associated With SARS-CoV-2. *JAMA.* 2020;e2010369. 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, et al. Hyperinflammatory shock in children during COVID-19 pandemic. *Lancet.* 2020;395(10237):1607–1608. doi: 10.1016/S01406736(20)31094-1.
54. Belhadjer Z, Méot 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.

55. 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.

56. 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. Available online: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/paediatricinflammatory-multisystem-syndrome-and-sarscov-2-rapid-risk-assessment>. Accessed on May 22, 2020.

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

58. World Health Organization. Multisystem inflammatory syndrome in children and adolescents with COVID-19. Published May 15, 2020. <https://www.who.int/publications-detail/multisystem-inflammatory-syndrome-in-children-and-adolescents-with-covid-19>. Accessed on May 22, 2020.

59. Pediatric Acute Respiratory Distress Syndrome: Consensus Recommendations From the Pediatric Acute Lung Injury Consensus

Conference. *Pediatr Crit Care Med*. 2015;16(5):428–439. doi: 10.1097/PCC.0000000000000350.

60. Delaney M, Bell M, Smith K, et al. Severe COVID-19 in Children and Young Adults in the Washington, DC Metropolitan Region. *J Pediatr*. 2020;223:199–203.e1. doi: 10.1016/j.jpeds.2020.05.007.

61. Belhadjer Z, Méot 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 May 17. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.048360.

62. Verdoni L, Mazza A, Gervasoni A, et al. 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.

63. Riphagen S, Gomez X, Gonzalez-Martinez C, et al. Hyperinflammatory shock in children during COVID-19 pandemic. *Lancet*. 2020;395(10237):1607–1608. doi: 10.1016/S0140-6736(20)31094-1.

64. Hennon TR, Penque MD, Abdul-Aziz R, et al. 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. PMID: PMC7244417

65. Kanegaye JT, Wilder MS, Molkara D, et al. Recognition of a Kawasaki disease shock syndrome. *Pediatrics*. 2009;123(5):e783–e789. doi: 10.1542/peds.2008-1871.

## ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКА РОТАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ. Методические рекомендации

М.: ПедиатрЪ, 2020. — 48 с.

**В** методических рекомендациях подробно описываются особенности, эпидемиологические данные, а также патогенез развития ротавирусной инфекции. Представлена развернутая картина клинических проявлений, а также внекишечных осложнений. Обоснованы необходимость и тактика специфической профилактики, представлена характеристика вакцины против ротавирусной инфекции. Приведены практические рекомендации по проведению иммунизации, указаны схемы введения вакцины в зависимости от возраста и состояния пациента. Определен весь комплекс мер, направленных на сокращение бремени ротавирусной инфекции на планете, рекомендованный экспертами и Всемирной организацией здравоохранения. Рекомендации разработаны профессиональными ассоциациями — Союзом педиатров России, Национальной ассоциацией специалистов по контролю инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, и Евро-Азиатским обществом по инфекционным болезням.

Рекомендации предназначены для практикующих врачей-педиатров, неонатологов, аллергологов-иммунологов, детских инфекционистов, гастроэнтерологов и эпидемиологов, врачей общей практики, медицинских сестер, а также обучающихся в ординатуре и студентов медицинских вузов.

