

DOI: <https://doi.org/10.15690/pf.v17i2.2096>

Ю.С. Александрович¹, Е.Н. Байбарина², А.А. Баранов³, Е.А. Вишнева^{3, 4}, Н.Н. Зверева⁴, Д.О. Иванов¹, Д.С. Крючко⁵, И.В. Коновалов⁴, Т.В. Куличенко⁴, Ю.В. Лобзин⁶, Л.Н. Мазанкова⁷, Л.С. Намазова-Баранова^{3, 4, 8}, Ю.В. Петренко¹, Д.В. Прометной^{4, 9}, К.В. Пшениснов¹, А.Ю. Ртищев⁴, М.А. Сайфуллин⁴, Л.Р. Селимзянова^{3, 10}, А.Н. Усков⁶, М.В. Федосеенко^{3, 4}, А.В. Харьков^{4, 11}, О.В. Чумакова², К.Е. Эфендиева^{3, 4}, А.В. Яковлев¹

¹ Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Российская Федерация

² Департамент медицинской помощи детям и службы родовспоможения, Москва, Российская Федерация

³ Научно-исследовательский институт педиатрии и охраны здоровья детей ФГБУЗ «Центральная клиническая больница Российской академии наук», Москва, Российская Федерация

⁴ Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова, Москва, Российская Федерация

⁵ Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова, Москва, Российская Федерация

⁶ Детский научно-клинический центр инфекционных болезней Федерального медико-биологического агентства, Санкт-Петербург, Российская Федерация

⁷ Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, Москва, Российская Федерация

⁸ Белгородский государственный национальный исследовательский университет, Белгород, Российская Федерация

⁹ Московский областной центр охраны материнства и детства, Люберцы, Российская Федерация

¹⁰ Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Российская Федерация

¹¹ Морозовская детская городская клиническая больница, Москва, Российская Федерация

Ведение детей с заболеванием, вызванным новой коронавирусной инфекцией (SARS-CoV-2)

103

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

Статья поступила: 14.04.2020 г., принята к печати: 29.04.2020 г.

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 разработаны методические рекомендации «Особенности клинических проявлений и лечения заболевания, вызванного новой коронавирусной инфекцией (COVID-19), у детей». При разработке документа был учтен практический опыт специалистов не только 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 рекомендации 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 позиции 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., Байбарина Е.Н., Баранов А.А., Вишнева Е.А., Зверева Н.Н., Иванов Д.О., Крючко Д.С., Коновалов И.В., Куличенко Т.В., Лобзин Ю.В., Мазанкова Л.Н., Намазова-Баранова Л.С., Петренко Ю.В., Прометной Д.В., Пшениснов К.В., Ртищев А.Ю., Сайфуллин М.А., Селимзянова Л.Р., Усков А.Н., Федосеенко М.В., Харьков А.В., Чумакова О.В., Эфендиева К.Е., Яковлев А.В. Ведение детей с заболеванием, вызванным новой коронавирусной инфекцией (SARS-CoV-2). *Педиатрическая фармакология*. 2020; 17 (2): 103–118. doi: 10.15690/pf.v17i2.2096

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ У ДЕТЕЙ

Клинические особенности инфекции COVID-19 у детей старше 1 мес жизни

По имеющимся в настоящее время данным (на 21.04.2020), дети и подростки менее подвержены заболеванию, чем взрослые, и составляют от 1 до 5% в структуре пациентов с диагностированными случаями заболевания. По-видимому, разнообразие статистики определяется различиями в когортах протестированных на SARS-CoV-2 (Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus 2, тяжелый острый респираторный синдром, связанный с коронавирусом 2) пациентов. Заболевание регистрируется в том числе и у новорожденных. За весь период в мировой статистике пандемии 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 ринорея,

заложенность носа, редко — симптомы поражения желудочно-кишечного тракта (боли в животе, диарея, рвота). Диарея у детей на фоне инфекции COVID-19 отмечается чаще, чем у взрослых. Выздоровление обычно наступает в течение 1–2 нед. Не менее 1/4 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 на фоне тяжелых сопутствующих болезней.

Клинически выраженная инфекция COVID-19 проявляется следующими формами:

- острая респираторная вирусная инфекция легкого течения;
- пневмония без дыхательной недостаточности;
- пневмония с острой дыхательной недостаточностью;
- острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС);
- сепсис;
- септический (инфекционно-токсический) шок.

Различают легкое, среднетяжелое и тяжелое течение инфекции COVID-19. В большинстве стран при оценке тяжести руководствуются наличием или отсутствием признаков дыхательной недостаточности, развитием

Yurii S. Alexandrovich¹, Elena N. Baybarina², Alexander A. Baranov³, Elena A. Vishneva^{3, 4}, Nadezda N. Zvereva⁴, Dmitry O. Ivanov¹, Daria S. Kruchko⁵, Ivan V. Konovalov⁴, Tatiana V. Kulichenko⁴, Yuri V. Lobzin⁶, Ludmila N. Mazankova⁷, Leyla S. Namazova-Baranova^{3, 4, 8}, Yuriy V. Petrenko¹, Dmitry V. Prometnoy^{4, 9}, Konstantin V. Psheniov¹, Alexey Yu. Rtishchev⁴, Mukhammad A. Sayfullin⁴, Liliya R. Selimzyanova^{3, 10}, Aleksandr N. Uskov⁶, Marina V. Fedoseenko^{3, 4}, Andrey V. Khar'kin^{4, 11}, Olga V. Chumakova², Kamilla E. Efendieva⁴, Alexey V. Yakovlev¹

¹ Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russian Federation

² Department of Child Healthcare and Delivery Service, Moscow, Russian Federation

³ Research Institute of Pediatrics and Children's Health in «Central Clinical Hospital of the Russian Academy of Sciences», Moscow, Russian Federation

⁴ Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

⁵ National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology Named After Academician V.I. Kulakov, Moscow, Russian Federation

⁶ Pediatric Research and Clinical Center for Infectious Diseases under the Federal Medical Biological Agency, Saint Petersburg, Russian Federation

⁷ Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russian Federation

⁸ Belgorod State National Research University, Belgorod, Russian Federation

⁹ Moscow Regional Center for Maternal and Child Health, Lyubertsy, Russian Federation

¹⁰ Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russian Federation

¹¹ Morozov Children's City Clinical Hospital, Moscow, Russian Federation

Management of Children with Disease Caused by New Coronaviral Infection (SARS-CoV-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 developed 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 Yuriy S., Baybarina Elena N., Baranov Alexander A., Vishneva Elena A., Zvereva Nadezda N., Ivanov Dmitry O., Kruchko Daria S., Konovalov Ivan V., Kulichenko Tatiana V., Lobzin Yuri V., Mazankova Ludmila N., Namazova-Baranova Leyla S., Petrenko Yuriy V., Prometnoy Dmitry V., Psheniov Konstantin V., Rtishchev Alexey Yu., Sayfullin Mukhammad A., Selimzyanova Liliya R., Uskov Aleksandr N., Fedoseenko Marina V., Khar'kin Andrey V., Chumakova Olga V., Efendieva Kamilla E., Yakovlev Alexey V. Management of Children with Disease Caused by New Coronaviral Infection (SARS-CoV-2). *Pediatricskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology*. 2020; 17 (2): 103–118. doi: 10.15690/pf.v17i2.2096

пневмонии и ОРДС, выделяя бессимптомные, легкие, среднетяжелые, тяжелые (тяжелая пневмония) и критические формы (ОРДС, септический шок и др.). Исходя из этого, целесообразно использовать следующие рабочие критерии тяжести (табл. 1).

Пациенты с бессимптомной формой изолируют-ся дома, пациенты с легкой формой также лечатся в домашних условиях.

Факторами риска тяжелого течения заболевания у детей вне зависимости от варианта коронавируса являются:

- неблагоприятный преморбидный фон (заболевания легких, пороки развития, онкологические заболевания);
- иммунодефицитные состояния разного генеза;
- коинфекция респираторно-синцитиальным вирусом, вирусом гриппа и др.

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 в сравнении со взрослыми отмечается более гладкое течение болезни, развитие 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.**

Клинические особенности инфекции COVID-19 у новорожденных

Доказательств внутриутробной инфекции, вызванной вертикальной передачей инфекции от матери к ребенку, не обнаружено, все случаи считаются приобретенными после рождения. По мере роста заболеваемости

увеличилось количество новорожденных от матерей с COVID-19. С учетом имеющихся 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 рентгенограмме грудной клетки, показывающие аномалии, включая односторонние или двусторонние изменения по типу «матового стекла»;
- наличие среди членов семьи или лиц, осуществляющих уход за больным, людей с подтвержденной инфекцией COVID-19, или
- тесный контакт с людьми с подтвержденной инфекцией COVID-19 или пациентами с тяжелой пневмонией.

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

ДИАГНОСТИКА ИНФЕКЦИИ COVID-19 У ДЕТЕЙ
Лабораторная диагностика

Клинический анализ крови. В начале болезни у детей регистрируются нормальные показатели лейкоцитов или лейкопения с признаками лимфопении. Лимфопения характерна для более тяжелого течения болезни. Снижение количества тромбоцитов может служить признаком развития органной дисфункции, сепсиса, синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания.

Биохимический анализ крови не дает какой-либо специфической информации, но обнаруживаемые откло-

Таблица 1. Рабочие критерии тяжести

Table 1. Severity criteria

Бессимптомная форма
Дети с положительным результатом лабораторного исследования на наличие PHK SARS-CoV-2, у которых отсутствуют клинические признаки заболевания и визуальные изменения на рентгенограмме (томограмме)
Легкая форма
Дети с симптомами интоксикации (лихорадка, слабость, миалгия) и поражения верхних дыхательных путей (кашель, боль в горле, насморк и чихание). 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)
Среднетяжелая форма
Дети с лихорадкой, кашлем (главным образом сухим непродуктивным) и пневмонией. Аускультативно могут выслушиваться хрипы (сухие или влажные), но нет явных признаков дыхательной недостаточности (одышка) и гипоксемии. В некоторых случаях может не быть явных клинических симптомов поражения нижних дыхательных путей, но на компьютерной томограмме грудной клетки выявляются незначительные изменения в легких
Тяжелая форма
Дети с симптомами острой респираторной инфекции в начале заболевания (лихорадка, кашель), которые могут сопровождаться симптомами со стороны желудочно-кишечного тракта (диарея). Заболевание обычно прогрессирует в течение недели, появляются признаки дыхательной недостаточности (одышка с центральным цианозом), SpO ₂ составляет ≤ 92%. Признаки пневмонии на рентгенограмме и компьютерной томограмме органов грудной клетки
Критическая форма
Дети с быстрым прогрессированием заболевания и развитием острого респираторного дистресс-синдрома или тяжелой дыхательной недостаточности. Также могут наблюдаться шок, энцефалопатия, повреждение миокарда или сердечная недостаточность, нарушение коагуляции и острое повреждение почек, а также полиорганная недостаточность

нения могут указывать на наличие органной дисфункции, декомпенсацию сопутствующих заболеваний и развитие осложнений. У некоторых инфицированных детей могут повышаться уровни трансаминаз (до 8–10 норм), МВ-фракция (субъединицы М — от англ. muscle, «мышца», и В — от англ. brain, «мозг») креатинфосфокиназы и миоглобин.

При инфекции COVID-19 описано неспецифическое повышение тропонина I (до 8–12% пациентов) и МВ-фракции креатинфосфокиназы до пороговых значений или в пределах 2 норм, в том числе у новорожденных. Такое повышение не свидетельствует о поражении сердечной мышцы, однако требует наблюдения и при ухудшении состояния — проведения дообследования (с повторным определением кардиоспецифичных маркеров в динамике). При развитии критического состояния у детей отмечается значительное повышение лактатдегидрогеназы (> 2норм).

Уровень С-реактивного белка в сыворотке крови повышен у некоторых пациентов; значительное повышение (> 30 мг/л) обычно является признаком бактериальной инфекции, развития септических осложнений. Уровень прокальцитонина у детей повышается намного чаще, чем у взрослых (поэтому антибиотики могут быть оправданы после установления диагноза COVID-19 с первых дней болезни). При тяжелом течении инфекции отмечается повышение такого неспецифического маркера воспаления, как интерлейкин 6 (interleukin 6, IL6). Значительное повышение IL6 в общем контексте любых респираторных инфекций у детей ассоциировано с тяжестью болезни и увеличением летальности.

Исследование уровня гликированного гемоглобина. Повышение этого показателя является прогностически неблагоприятным признаком.

Пульсоксиметрия (измерение SpO₂) 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.

Исследование газов артериальной крови с определением PaO₂, PaCO₂, pH, бикарбонатов, лактата рекомендуется всем пациентам с признаками острой дыхательной недостаточности (SpO₂ менее 92% по данным пульсоксиметрии). Всем пациентам, находящимся на искусственной вентиляции легких, показан мониторинг показателей кислотно-основного равновесия и газов крови.

Выполнение коагулограммы с определением протромбинового времени, международного нормализованного отношения, активированного частичного тромбoplastинового времени и уровня D-димера рекомендуется всем пациентам с признаками острой дыхательной недостаточности. Уровень D-димера рассматривается как фактор риска и тяжелого течения заболевания и смерти. Для скрининга развития синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания и для диагностики явного синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания можно использовать шкалу ISTH (International Society on Thrombosis and Haemostasis) (табл. 2а, 2б).

Инструментальная диагностика

Компьютерная томография (КТ) легких рекомендуется всем пациентам с подозрением на пневмонию, вызванную инфекцией COVID-19; при отсутствии возможности выполнения КТ — обзорная рентгенография

Таблица 2а. Шкала диагностики неявного (non-overt) ДВС-синдрома (International Society on Thrombosis and Haemostasis, 2001)

Table 2a. Diagnostic scale of non-overt disseminated intravascular coagulation syndrome (International Society on Thrombosis and Haemostasis, 2001)

Показатель	Динамика изменений за 24 ч
1. Имеется ли у пациента заболевание, связанное с ДВС-синдромом: <ul style="list-style-type: none"> Да: 2 балла Нет: 0 баллов 	
2. Главные критерии	
Количество тромбоцитов: <ul style="list-style-type: none"> более 100×10⁹: 0 баллов менее 100×10⁹: 1 балл 	<ul style="list-style-type: none"> Увеличение: -1 балл Без изменений: 0 баллов Уменьшение: 1 балл
Удлинение протромбинового времени: <ul style="list-style-type: none"> менее 3 с: 0 баллов более 3 с: 1 балл 	<ul style="list-style-type: none"> Уменьшение: -1 балл Без изменений: 0 баллов Увеличение: 1 балл
Продукты деградации фибрина: <ul style="list-style-type: none"> Норма: 0 баллов Увеличение: 1 балл 	<ul style="list-style-type: none"> Уменьшение: -1 балл Без изменений: 0 баллов Увеличение: 1 балл
3. Вспомогательные критерии	
Антитромбин III <ul style="list-style-type: none"> Норма: -1 балл Уменьшение: 1 балл 	
Протеин С <ul style="list-style-type: none"> Норма: -1 балл Уменьшение: 1 балл 	
Другие антикоагулянты <ul style="list-style-type: none"> Норма: -1 балл Уменьшение: 1 балл 	
Сумма баллов более 5 – неявный ДВС-синдром	

Таблица 26. Шкала диагностики явного (overt) ДВС-синдрома (International Society on Thrombosis and Haemostasis, 2001)

Table 2b. Diagnostic scale of overt disseminated intravascular coagulation syndrome (International Society on Thrombosis and Haemostasis, 2001)

Есть ли у пациента заболевание, соответствующее ДВС-синдрому?
Если да, то переходим к шкале:

Показатель	Баллы
Количество тромбоцитов • > 100×10 ⁹ • 50–100×10 ⁹ • < 50×10 ⁹	0 1 2
Растворимые мономеры фибрина/продукты деградации фибрина • Нет увеличения • Умеренное увеличение • Значительное увеличение	0 2 3
Увеличение протромбинового времени • Менее чем на 3 с • От 3 до 6 с • Более чем на 6 с	0 1 2
Фибриноген • Более 1 г/л • Менее 1 г/л	0 1
Сумма баллов более 5 — явный ДВС-синдром	

органов грудной клетки в передней прямой и боковой проекциях (при неизвестной локализации воспалительного процесса целесообразно выполнять снимок в правой боковой проекции). Компьютерная томография легких является более чувствительным методом для диагностики вирусной пневмонии. КТ легких рассматривается в качестве приоритетного метода исследования, позволяющего оценить диагноз с меньшим количеством ошибок. При рентгенографии грудной клетки основными проявлениями пневмонии являются двусторонние инфильтраты в виде «матового стекла» или консолидации легочной ткани; могут визуализироваться двусторонние сливные инфильтративные затемнения, имеющие преимущественное распространение в нижних и средних зонах легких. Также может присутствовать и небольшой плевральный выпот.

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

Вместе с тем при наличии портативного ультразвукового аппарата преимуществом 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 особенно показана пациентам с предшествующей кардиологической патологией. В случае подозрения на острое повреждение миокарда проведение электрокардиографии необходимо с целью выявления нарушений сердечного ритма, однако следует сочетать его с **эхокардиографией** для полноценной оценки нарушений гемодинамики и определения концентрации специфических кардиомаркеров.

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 — мокроту (индукция мокроты не рекомендуется); при инвазивной искусственной вентиляции легких (ИВЛ) — аспират из нижних дыхательных путей или лаважную жидкость.

Методика выполнения мазков из носоглотки у детей

1. Рекомендуется использовать только зонды из синтетического волокна с пластиковыми стержнями.
2. Назофарингеальный мазок: ввести зонд в носовой ход параллельно нёбу; 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 (или в маске при отсутствии респиратора), перчатках, халате, иметь защиту для глаз.

Все образцы, полученные для лабораторного исследования, следует считать потенциально инфекционными, и при работе с ними должны соблюдаться требования СП 1.3.3118-13 «Безопасность работы с микроорганизмами I–II групп патогенности (опасности)». Медицинские работники, которые собирают или транспортируют клинические образцы в лабораторию, должны быть обучены

практике безопасного обращения с биоматериалом, строго соблюдать меры предосторожности и использовать средства индивидуальной защиты.

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 острой респираторной вирусной инфекции (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 исследование методом ПЦР на возбудители респираторных инфекций: вирусы гриппа типа А и В, респираторно-синцитиальный вирус, вирусы парагриппа, риновирусы, аденовирусы, человеческие метапневмовирусы, MERS-CoV (Middle East respiratory syndrome-related coronavirus, ближневосточный респираторный синдром).

Информация о выявлении случая SARS-CoV-2 или подозрении на данную инфекцию немедленно направляется в территориальный орган Роспотребнадзора и Министерство здравоохранения Российской Федерации. 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.

Выявление антител к SARS-CoV-2

В настоящее время тесты для определения антител к SARS-CoV-2 не являются широкодоступными на территории Российской Федерации. Установлено, что IgM антитела появляются примерно на 5-е сут от начала симптомов, IgG — на 14-е сут.

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 руко-

водствоваться 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 следующих 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;
- тяжелая коронавирусная инфекция, вызванная SARS-CoV, MERS-CoV;
- другие вирусные инфекции;
- инфекции, вызванные *Mycoplasma pneumoniae* и *Chlamydia pneumoniae*;
- бактериальная пневмония.

ОСОБЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ДЕТЕЙ С ИНФЕКЦИЕЙ COVID-19

Место проведения лечения

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

В зависимости от состояния пациенты с подозрением на COVID-19 изолируются 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

Таблица 3. Определение стандартного случая

Table 3. Standard case identification

«Подозрительный» случай
Наличие клинических проявлений острой респираторной инфекции, бронхита, пневмонии, острого респираторного дистресс-синдрома, сепсиса в сочетании со следующими данными эпидемиологического анамнеза: <ul style="list-style-type: none"> • возвращение из зарубежной поездки за 14 дней до появления симптомов • наличие тесных контактов за последние 14 дней с лицами, находящимися под наблюдением по инфекции, вызванной SARS-CoV-2, которые в последующем заболели • наличие тесных контактов за последние 14 дней с лицами, у которых лабораторно подтвержден диагноз COVID-19
«Подтвержденный» случай
Положительный результат лабораторного исследования на наличие PHK SARS-CoV-2 методом полимеразной цепной реакции вне зависимости от клинических проявлений

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
ГРУППА I (вернувшийся)	
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"> Изоляция на дому на 14 дней Взятие биоматериала (мазок из носо- и ротоглотки) в 1, 3, 11-й день обращения по cito! Контроль результатов мазка через день после забора Назначение лечения Оформление листка нетрудоспособности на 14 дней (при появлении симптоматики на 1–14-й день изоляции оформление нового листка нетрудоспособности с 15-го дня на весь период заболевания) 	<ul style="list-style-type: none"> 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 При необходимости выдача листка нетрудоспособности на 14 дней Изоляция на дому на 14 дней <p>Врач обязан проинформировать пациента (законного представителя) о нижеследующем:</p> <ul style="list-style-type: none"> что он обязан находиться дома, и ему запрещается покидать его в случае появления симптомов острой респираторной вирусной инфекции или других заболеваний пациент (законный представитель) вызывает врача на дом
<p><i>Тяжелое течение</i></p> <p>Госпитализация специализированной выездной бригадой скорой медицинской помощи:</p> <ul style="list-style-type: none"> при выраженной интоксикации при декомпенсации по основному заболеванию при $SpO_2 \leq 92\%$ при температуре тела $> 38^\circ C$ 	
ГРУППА II (контактный)	
Контакт с вернувшимся с территории, где зарегистрированы случаи COVID-19 (вернувшимся с респираторными симптомами, без подтвержденной инфекции)	
<p><i>Легкое течение</i></p> <ul style="list-style-type: none"> Изоляция на дому на 14 дней Взятие биоматериала (мазок из носо- и ротоглотки) в 1, 3, 11-й день обращения Контроль результатов мазка через день после забора Назначение лечения оформление листка нетрудоспособности на 14 дней 	<ul style="list-style-type: none"> Изоляция на дому на 14 дней При необходимости выдача листка нетрудоспособности на 14 дней <p>Врач обязан проинформировать пациента (законного представителя) о нижеследующем:</p> <ul style="list-style-type: none"> что он обязан находиться дома, и ему запрещается покидать его в случае появления симптомов острой респираторной вирусной инфекции или других заболеваний пациент (законный представитель) вызывает врача на дом
<p><i>Тяжелое течение</i></p> <p>Госпитализация специализированной выездной бригадой скорой медицинской помощи:</p> <ul style="list-style-type: none"> при выраженной интоксикации при декомпенсации по основному заболеванию при $SpO_2 \leq 92\%$ при температуре тела $> 38^\circ C$ 	
ГРУППА III (группа риска)	
Лица старше 60 лет, лица от 25 до 60 лет, при наличии хронических заболеваний бронхолегочной, сердечно-сосудистой, эндокринной систем, беременные женщины	
<ul style="list-style-type: none"> Не применимо к пациентам детского возраста 	
ГРУППА IV (неконтактный больной острой респираторной вирусной инфекцией)	
Не относится к группам I, II, III	
<ul style="list-style-type: none"> Лечение на дому или в стационаре Назначение лечения При необходимости оформление листка нетрудоспособности на 14 дней По решению врача взятие биоматериала (мазок из носо- и ротоглотки) в 1-й день обращения 	
ГРУППА V	
Активный патронаж выездными бригадами скорой медицинской помощи пациентов, прибывших из стран, в которых зарегистрированы случаи COVID-19	
<ul style="list-style-type: none"> Изоляция на дому на 14 дней Взятие биоматериала (мазок из носо- и ротоглотки) в 1-й день Контроль взятия мазка через день Назначение лечения При необходимости выдача листка нетрудоспособности на 14 дней 	<ul style="list-style-type: none"> Изоляция на дому на 14 дней Выдача листка нетрудоспособности на 14 дней <p>Врач обязан проинформировать пациента (законного представителя) о нижеследующем:</p> <ul style="list-style-type: none"> что он обязан находиться дома, и ему запрещается покидать его в случае появления симптомов ОРВИ или других заболеваний пациент (законный представитель) вызывает врача на дом

состояниями должны быть немедленно переведены в отделение реанимации и интенсивной терапии.

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, бронхиолитом, пневмонией.

Этиотропная терапия

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

Рекомбинантный интерферон-альфа. Рекомбинантный интерферон-альфа при парентеральном введении, вероятно, может снизить вирусную нагрузку на начальных стадиях болезни, облегчить симптомы и уменьшить длительность болезни. В Китайской Народной Республике (КНР) имеется опыт применения рекомбинантного интерферона-альфа в ингаляционной форме для лечения бронхиолитов, 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.

Лопинавир/ритонавир. Применялся у взрослых пациентов с COVID-19 в КНР, Иране, США. Доказательная база эффективности и безопасности у детей отсутствует. В первых протоколах лечения детей в КНР были рекомендованы назначения лопинавира/ритонавира (200/50 мг) для детей с массой тела 7–15 кг в дозе 12/3 мг/кг соответственно, с массой тела 15–40 кг — в дозе 10/2,5 мг/кг, с массой > 40 кг — 400/100, как взрослым — 2 раза в день на 1–2 нед. В настоящее время препарат не рекомендован детям и назначается только взрослым в таблетках по 200/50 мг — 2 таблетки на прием 2 раза в день, не более 10 дней.

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

Умифеновир. Арбидол применялся в КНР только у небольшого числа взрослых пациентов с COVID-19.

Осельтамивир может применяться только у пациентов, инфицированных вирусом гриппа.

Рибавирин. Показана возможная эффективность в лечении инфекций SARS-CoV и MERS-CoV в периоды прошлых эпидемий. Не отмечено эффекта при лечении пациентов с SARS-CoV-2. Препарат имеет очень высокую токсичность, в связи с чем сделан вывод, что риск превышает потенциальную пользу лечения.

Антибиотики. Следует избегать неоправданного применения антибиотиков, особенно широкого спектра действия. Для решения вопроса о необходимости назначения противомикробных средств следует ориентироваться на динамику клинических симптомов в соче-

тании с маркерами воспаления, отдавая предпочтение (там, где это возможно) пероральным формам препаратов.

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

Внутривенные иммуноглобулины могут применяться у тяжелых пациентов, эффективность не определена. Введение внутривенных иммуноглобулинов детям с тяжелыми формами инфекции COVID-19 было рекомендовано в некоторых протоколах КНР. Но в описанных сериях случаев никто из детей препарат не получил. Следует отметить, что каждый третий пациент, получавший внутривенный гамма-глобулин во время эпидемии SARS-2003, развивал венозную тромбоземболию.

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 3 мес эпидемии, были рекомбинантный интерферон альфа в форме небулайзерных ингаляций, лопинавир/ритонавир, умифеновир, осельтамивир, рибавирин, внутривенные иммуноглобулины. 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 других коронавирусных инфекциях. Применение отдельных лекарственных препаратов допустимо по решению *врачебной комиссии*, в случае если *потенциальная польза для пациента превышает риск их применения*.

При назначении и выборе этиотропных лекарственных препаратов у детей следует 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. 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.

В настоящее время для лечения детей с инфекцией COVID-19 может быть временно рекомендована следующая тактика (табл. 5).

Краткая характеристика лекарственных средств для лечения детей с инфекцией COVID-19 с указанием доз и кратности введения приведена в табл. 6.

Симптоматическая терапия

Пациентам с лихорадкой выше 38,5 °С, приносящей дискомфорт, проводятся физические методы охлаждения, назначается парацетамол (предпочтителен) или ибупрофен в возрастных дозировках. 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 приме-

нение комбинированных препаратов не рекомендуется в связи с большей частотой побочных эффектов.

У детей с жаропонижающей целью не применяются ацетилсалициловая кислота и нимесулид. Не следует использовать метамизол натрия 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 компонентами, 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.**

Таблица 5. Возможные схемы лечения детей с инфекцией COVID-19 в зависимости от тяжести течения болезни*
Table 5. Possible 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"> • Противовирусное лечение обычно не требуется • Назначение противовирусных препаратов может быть рассмотрено у детей из групп риска, имеющих тяжелые сопутствующие заболевания, иммунодефицит: <ul style="list-style-type: none"> — рекомбинантный интерферон альфа-2b интраназально или ректально или умифеновир — осельтамивир — при сопутствующей подтвержденной инфекции вирусом гриппа
Дети со среднетяжелой формой (пневмония с дыхательной недостаточностью)
У детей, не имеющих тяжелых сопутствующих заболеваний: <ul style="list-style-type: none"> • симптоматическое лечение • возможны рекомбинантный интерферон альфа-2b интраназально или ректально или умифеновир • осельтамивир — при сопутствующей подтвержденной инфекции вирусом гриппа У детей из групп риска, имеющих тяжелые сопутствующие заболевания, иммунодефицит: <ul style="list-style-type: none"> • гидроксихлорохин, или • гидроксихлорохин + лопинавир / ритонавир • рекомбинантный интерферон альфа-2b интраназально или ректально или умифеновир • осельтамивир — при сопутствующей подтвержденной инфекции вирусом гриппа
Дети с тяжелой или критической формой
<ul style="list-style-type: none"> • гидроксихлорохин, или • гидроксихлорохин + тоцилизумаб, или • гидроксихлорохин + лопинавир / ритонавир, или • гидроксихлорохин + тоцилизумаб + лопинавир / ритонавир • системные глюкокортикостероиды • внутривенные иммуноглобулины — крайне осторожно, при прогрессировании бактериальных осложнений
У детей в возрасте 15 лет и старше может быть рассмотрена тактика назначения этиотропных средств, рекомендованная взрослым

*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.

Таблица 6. Характеристики и схемы назначения лекарственных средств у детей при инфекции COVID-19

Table 6. Characteristics and medication schemes in children with COVID-19

Препарат	Возрастные ограничения	Дозы	Длительность терапии	Противопоказания и побочные действия / Другие ограничения применения
Интерферон альфа-2b Внутрь капли / гель Ректально свечи	Нет	В каждый носовой ход: < 12 мес: 1 капля/доза (500 МЕ) × 5 раз/сут 1–3 года: 2 капли/дозы × 3–4 раз/сут 3–14 лет: 2 капли/ дозы × 4–5 раз/сут > 15 лет: 3 капли/дозы × 5–6 раз/сут Ректально: < 7 лет: 150 000 МЕ 2 раза/сут > 7 лет: 500 000 МЕ 2 раза/сут	5–7 дней	<ul style="list-style-type: none"> Только в случаях поражения верхних дыхательных путей Возможна индивидуальная непереносимость Возможны тяжелые аллергические реакции
Умифеновир Внутрь суспензия / таблетки / капсулы	> 2 лет	Разовая доза: 2–6 лет: 50 мг 6–12 лет: 100 мг > 12 лет: 200 мг Кратность (по рекомендациям для лечения ОРВИ): 4 раза/сут	5 дней	<ul style="list-style-type: none"> Повышенная чувствительность к препарату У взрослых с инфекцией COVID-19 эффективность сомнительная
Осельтамивир Внутрь суспензия / капсулы	Нет	Разовая доза: < 12 мес: 3 мг/кг < 10–15 кг: 30 мг 15–23 кг: 45 мг 23–40 кг: 60 мг > 40 кг: 75 мг Кратность: 2 раза/сут	5 дней	<ul style="list-style-type: none"> Применяется только при гриппе Возможны гиперчувствительность, нарушения ритма сердца, диспепсия, почечная недостаточность, нарушения функции печени
Гидроксихлорохин Внутрь таблетки	> 6 лет	> 31 кг: не более 6,5 мг/кг/сут (не более 400 мг/сут) Рассчитывается по «идеальной», а не по реальной массе тела	5 дней	<ul style="list-style-type: none"> До лечения обязательно проведение электрокардиографии, далее мониторинг электрокардиограмм Не применяется при ретинопатии, наследственной непереносимости лактозы, недостаточности лактазы, галактоземии, гиперчувствительности Ограничения при болезнях крови (в т.ч. в анамнезе), тяжелых неврологических болезнях, почечной и печеночной недостаточности, гепатите, дефиците глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, тяжелых желудочно-кишечных заболеваниях Возможны зрительные расстройства
Лопинавир / ритонавир Внутрь раствор / таблетки (200/50 мг)	> 6 мес	Разовая доза: 7–15 кг: 12 мг/3 мг/кг 15–40 кг: 10 мг/2,5 мг/кг > 40 кг: 400 мг /100 мг Кратность: 2 раза/сут	5–14 дней	<ul style="list-style-type: none"> Возможна индивидуальная непереносимость Возможно развитие тяжелой печеночной недостаточности С осторожностью применять при вирусных гепатитах, циррозе печени, панкреатите, гемофилии, заболеваниях сердца
Тоцилизумаб Парентерально раствор для внутривенного введения	> 2 лет (используется только при системном артрите)	8 мг/кг однократно (рассчитывается на реальную массу тела), максимально 800 мг	Только однократное введение	<ul style="list-style-type: none"> Возможны анафилаксия, инфекционные осложнения, нарушения функции печени, гематологические отклонения С осторожностью при рецидивирующих инфекциях, патологии печени, почек, нейтропении, тромбоцитопении
Внутривенные иммуноглобулины Парентерально раствор для внутривенного введения	Нет	1 г/кг/сут 2 дня, или 400 мг/кг/сут 5 дней	Только по строгим показаниям!	<ul style="list-style-type: none"> Нет опыта применения при инфекции COVID-19

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.

Глюкокортикостероиды. Решение о старте глюкокортикостероидной терапии основывается на тяжести системного воспалительного ответа, степени одышки (с или без признаков ОРДС), изменениях рентгенологической картины легких. Глюкокортикостероиды назначаются коротким курсом на 3–5 дней, дозировка по метилпреднизолону не более 1 мг/кг/сут.

Тоцилизумаб. Рекомендация о глюкокортикостероидах появилась в связи с тем, что у многих пациентов отмечались высокие уровни провоспалительных цитокинов в крови (IL6, TNF α и др.). На этом же факте была основана идея применения биологических агентов, например тоцилизумаба. Тоцилизумаб является антагонистом рецепторов IL6. В настоящее время изучается возможность применения одной дозы препарата для лечения критических больных с инфекцией COVID-19. Пока оценить эффективность/безопасность такой терапии в группе из нескольких пациентов не представляется возможным. Доза тоцилизумаба составляет 8 мг/кг (максимально 800 мг), препарат вводится однократно внутривенно, вне зависимости от уровня IL6 у пациента. Возможно развитие таких побочных эффектов, как головная боль, озноб, повышение уровня трансаминаз в сыворотке.

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 ≥ 4 сек);
- лактат-ацидоз (концентрация лактата > 3 ммоль/л);
- снижение диуреза до уровня олигурии и ниже ($< 50\%$ от возрастной нормы и менее);
- появление кашля с примесью крови в мокроте, боли или тяжести в груди;
- появление признаков геморрагического синдрома.

Патогенетическое лечение

Профилактика и устранение дегидратации

С целью профилактики дегидратации показано энтеральное употребление жидкости в объеме возрастной потребности. У детей до 1 года она составляет около 1000 мл/сут.

При наличии признаков дегидратации 1-й 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 2-й и 3-й степени проводится инфузионная терапия. Объем инфузионной терапии должен рассчитываться исходя из средней возрастной потребности в жидкости и наличия исходного дефицита.

У детей старше 3 мес потребность в жидкости составляет 1800 мл/м²/сут. При наличии высокого риска гипергидратации и тяжелом течении ОРДС жидкость назначается из расчета 400–600 мл/м²/сут. Дефицит жидкости восполняется в течение 24–48 ч исходя из степени дегидратации.

Если пациент находится в отделении реанимации и интенсивной терапии и известен диурез за предыдущие сутки, при отсутствии дегидратации потребность в жидкости равна объему диуреза за предыдущие сутки + дотация жидкости с учетом потерь путем перспирации. Скорость потерь жидкости у детей раннего возраста путем перспирации составляет 2 мл/кг/ч, у старших детей — 1 мл/кг/ч.

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», т.е. объем диуреза (или других потерь) должен быть приблизительно равен введенному объему жидкости за сутки. При задержке жидкости и высоком риске гипергидратации назначаются петлевые диуретики. Гипергидратация является жизнеугрожающей для пациентов.

Оптимальными растворами для проведения инфузионной терапии являются сбалансированные изоосмолярные изоионные кристаллоидные глюкозо-солевые растворы.

При наличии признаков тяжелой гиповолемии показано проведение однократной волемической нагрузки 0,9% раствором хлорида натрия в объеме 15 мл/кг в течение 30–60 мин с оценкой эффекта.

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

Критерии адекватной тканевой перфузии включают в себя:

- время наполнения капилляров ≤ 2 сек;
- удовлетворительное наполнение пульса на периферических и магистральных артериях;
- теплые конечности;
- темп почасового диуреза > 1 мл/кг/ч;
- ясное сознание;
- показатели артериального давления соответствуют возрастной норме (отсутствие артериальной гипотензии и гипертензии);
- нормальные показатели концентрации глюкозы в крови;
- нормальные показатели концентрации ионизированного кальция в крови.

Таблица 7. Нижние границы систолического артериального давления у детей

Table 7. 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 (лет)
Более 10 лет	< 90 мм рт.ст.

Инотропная и вазопрессорная поддержка

Показаниями для назначения инотропных и вазопрессорных препаратов являются снижение сердечного выброса и артериальная гипотензия после устранения гиповолемии (табл. 7).

При наличии признаков септического шока препаратом выбора является адреналин в стартовой дозе 0,05 мкг/кг/мин с последующим ее титрованием (табл. 8).

Оптимальным препаратом для стартовой инотропной поддержки на фоне сниженного сердечного выброса является добутамин в дозе 5 мкг/кг/мин с дальнейшим титрованием при необходимости.

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

Респираторная поддержка

Выбор метода респираторной поддержки основывается на тяжести дыхательной недостаточности у пациента (табл. 9).

Показания к проведению оксигенотерапии:

- тахипноэ, увеличение частоты дыхания более чем на 15% от возрастной нормы;

- сатурация гемоглобина пульсирующей крови на фоне дыхания атмосферным воздухом < 92%;
- наличие цианоза и одышки, выявляемых при визуальном осмотре;
- гипоксемия (напряжение кислорода в артериальной крови < 80 мм рт.ст.).

Критерием эффективности кислородотерапии является повышение SpO₂ до 90% и выше, или наличие эффекта заметного и стойкого роста этого показателя. При этом нижний порог PaO₂ не должен быть ниже 55–60 мм рт.ст.

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 высокочастотный назальный поток.

Применение высокопоточной назальной оксигенации (ВНО) или неинвазивной ИВЛ должно рассматриваться каждый раз индивидуально. Взрослые системы ВНО могут обеспечить расход газа до 60 л/мин и FiO₂ до 1,0. Педиатрические контуры обычно обеспечивают только до 25 л/мин, и многим детям может потребоваться взрослый контур для обеспечения адекватного потока. По сравнению со стандартной кислородной терапией, ВНО снижает потребность в интубации. Пациенты с гиперкапнией, гемодинамической нестабильностью, полиорганной недостаточностью или ненормальным психическим статусом обычно не должны получать ВНО, хотя поступающие 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,

Таблица 8. Интенсивная терапия септического шока в течение первого часа

Table 8. Intensive care of septic shock during the first hour



Таблица 9. Выбор метода респираторной поддержки в зависимости от тяжести острой дыхательной недостаточности

Table 9. Choice of method of respiratory support according to the severity of acute respiratory failure

Тяжесть (выраженность) острой дыхательной недостаточности	Метод респираторной терапии	Основная цель, критерии эффективности
Проявления средней тяжести (в том числе начальные)	Оксигенотерапия через лицевую маску или носовые канюли	Улучшение оксигенации
Среднетяжелое и тяжелое состояние	Оксигенотерапия через высокопоточные канюли или неинвазивная искусственная вентиляция легких (ИВЛ) через маску (у детей старшего возраста и подростков) или через шлем (для всех возрастов)	Стабилизация состояния и улучшение оксигенации
Тяжелое и крайней тяжести (дыхательная недостаточность 3-й степени)	Интубация трахеи и перевод на ИВЛ	Стабилизация состояния и улучшение оксигенации

в случае если состояние пациента резко ухудшается или не улучшается в течение 1 ч. 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 неинвазивной ИВЛ:

- 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 PaO_2/FiO_2 в течение 2 ч, 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 кряхтящее дыхание, втяжение уступчивых мест грудной клетки, «кивки головой», парадоксальное дыхание и др.);
- наличие гиперкапнии ($pCO_2 > 60$ мм рт.ст.);
- отношение $SpO_2/FiO_2 < 300$ мм рт.ст.;
- декомпенсированные нарушения кислотно-основного состояния ($pH < 7,25$).

Основные принципы искусственной вентиляции легких при пневмонии

1. Препаратами выбора для седации и аналгезии во время интубации трахеи являются кетамин и фентанил. Фентанил следует вводить небольшими болюсами в дозе 1–2 мкг/кг в течение 60 сек. Возможно использование с целью седации при интубации трахеи ингаляционной анестезии севофлураном.
2. Оптимальным вариантом искусственной вентиляции легких является режим с управлением вдохом по давлению или с двойным способом управления.
3. У детей с ОРДС, нуждающихся в искусственной вентиляции легких, следует использовать объем вдоха, соответствующий нижней границе возрастных референтных значений, равный 5–8 мл/кг, в зависимости

от основного заболевания и комплаенса дыхательной системы.

4. При значительном поражении легочной паренхимы объем вдоха должен составлять 3–6 мл/кг. При ОРДС легкой степени используются дыхательные объемы, близкие к физиологическим (5–8 мл/кг).
5. У пациентов с тяжелым ОРДС рекомендуется умеренное увеличение уровня конечного экспираторного давления (positive end-expiratory pressure, PEEP) до 10–15 см H_2O под контролем показателей гемодинамики и оксигенации.
6. Время вдоха не должно превышать 5 временных констант, оптимальное соотношение вдоха/выдоха составляет 1:1,5–1:2.
7. При тяжелой гипоксемии избегать применения высокой частоты дыхания, так как она может стать причиной прогрессирования гипоксемии.
8. При проведении конвекционной ИВЛ у пациентов с ОРДС необходимо использовать интубационные трубки с манжетками.
9. При проведении ИВЛ у пациентов с легкой формой ОРДС и уровнем PEEP < 10 см H_2O показатели SpO_2 должны поддерживаться в диапазоне 92–97%.
10. При показателях $SpO_2 < 92\%$ необходим мониторинг сатурации центральной венозной крови и показателей кислородного статуса. Целевые показатели сатурации центральной венозной крови (в верхней полой вене) — 65–75%.
11. Рекомендуется использование методики пермиссивной гиперкапнии при среднетяжелом и тяжелом течении ОРДС с целью минимизации вентилятор-ассоциированного повреждения легких.
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_2O .
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 ($PaCO_2 < 35$ мм рт.ст.).

Экстракорпоральная мембранная оксигенация

При тяжелой рефракторной гипоксемии ($PO_2/FiO_2 < 50$) пациентам с ОРДС показано проведение экстракорпоральной мембранной оксигенации (ЭКМО). Можно использовать веновенозную ЭКМО при отсутствии явлений сердечной недостаточности, а при ее развитии — веноартериальную ЭКМО.

В настоящее время имеется достаточное количество данных, свидетельствующих о возможных перспективах данного метода. 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/АЧТВ).

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.

Психотерапия. Психологическое консультирование необходимо для скорейшего выздоровления. Для пациентов старшего детского возраста, 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.

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

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! Напротив, необходимо продолжать первичную вакцинацию младенцев и детей младшего возраста в соответствии с рутинными программами для предотвращения угрозы вспышек и эпидемий, таких как, например, корь, полиомиелит.

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

Первостепенная значимость должна уделяться выполнению первичных схем иммунизации младшего возраста преимущественно с использованием комбинированных вакцин в четком соответствии с национальным календарем профилактических прививок и со стандартными рекомендациями. Особенно важно прививать восприимчивых лиц и пациентов из групп риска против пневмококковой инфекции, гемофильной инфекции типа b, сезонного гриппа.

Контроль за источниками болезни

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

Блокирование путей передачи возбудителя

1. Предотвращать воздушно-капельный путь передачи: закрывать рот и нос салфеткой или носовым платком при кашле или чихании; часто мыть ребенку руки или обучить его 7-ступенчатой технике мытья рук; научить ребенка не дотрагиваться до рта, носа, глаз до мытья рук сразу по возвращении из общественных мест, после кашля или чихания, перед едой, после посещения туалета; обрабатывать регулярно детские игрушки нагреванием до 56 °C в течение 30 мин с применением 70% спирта или хлорсодержащих дезинфектантов или ультрафиолетового 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.
4. 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.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Не указан.

FINANCING SOURCE

Not specified.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Все авторы подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

CONFLICT OF INTERESTS

All authors confirmed the absence of a reportable conflict of interests.

ORCID

Ю.С. Александрович

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

А.А. Баранов

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

Е.А. Вишнева

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

Н.Н. Зверева

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

Д.О. Иванов

<https://orcid.org/0000-0002-0060-4168>

Д.С. Крючко

<https://orcid.org/0000-0001-9047-6050>

Т.В. Куличенко

<https://orcid.org/0000-0002-7447-0625>

Ю.В. Лобзин

<https://orcid.org/0000-0002-6934-2223>

Л.Н. Мазанкова

<https://orcid.org/0000-0002-0895-6707>

Л.С. Намазова-Баранова

<https://orcid.org/0000-0002-2209-7531>

Д.В. Прометной

<http://orcid.org/0000-0003-4653-4799>

К. В. Пшениснов

<http://orcid.org/0000-0003-1113-5296>

М.А. Сайфуллин

<https://orcid.org/0000-0003-1058-3193>

Л.Р. Селимзянова

<https://orcid.org/0000-0002-3678-7939>

А.Н. Усков

<https://orcid.org/0000-0003-3185-516X>

М.В. Федосеенко

<https://orcid.org/0000-0003-0797-5612>

О.В. Чумакова

<https://orcid.org/0000-0002-9911-5347>

К.Е. Эфендиева

<https://orcid.org/0000-0003-0317-2425>

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

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-\(covid-2019\)-and-the-virus-that-causes-it](https://www.who.int/ru/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/naming-the-coronavirus-(covid-2019)-and-the-virus-that-causes-it). Ссылка активна на 12.04.2020.
2. Постановление Правительства Российской Федерации от 31 января 2020 № 66 «О внесении изменения в перечень заболеваний, представляющих опасность для окружающих». [Resolution of the government of the Russian Federation № 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 from: <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. Ссылка активна на 12.04.2020.
6. Kelvin Kai-Wang To, Owen Tak-Yin Tsang, Wai-Shing Leung, 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;1–3. doi: 10.1007/s12519-020-00344-6.
8. Scott D. The Covid-19 risks for different age groups, explained. *Vox.* 23.03.2020. Available from: <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.
13. Dong Y, Mo X, Hu Y, et al. Epidemiological characteristics of 2143 pediatric patients with 2019 Coronavirus Disease in China. *Pediatrics.* 2020. Available at <https://pediatrics.aappublications.org/content/pediatrics/early/2020/03/16/peds.2020-0702.full.pdf>.
14. Lu X, Liqiong Zhang L, Du H, et al. SARS-CoV-2 infection in children. *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. 2020. 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 intra-uterine 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 at: <https://www.thedailystar.net/coronavirus-suspicion-in-kushtia-7-month-old-baby-isolation-ward-1886209>
22. WHO recommendation. Getting your workplace ready for COVID-19. Feb 26, 2020. Available at: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/getting-workplace-ready-for-covid-19.pdf?sfvrsn=359a81e7_6.
23. (Released by National Health Commission & National Administration of Traditional Chinese Medicine on March 3, 2020). 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. Zn²⁺ 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 at: <https://www.mohfw.gov.in/pdf/AdvisoryontheuseofHydroxychloroquineasprophylaxisforSARSCoV2infection.pdf>
29. National task force for COVID-19 of Indian Council of Medical Research & Recommendations for Prophylaxis (30.03.2020). Available from: <https://main.icmr.nic.in/content/covid-19+&cd=1&hl=ru&ct=clnk&gl=ru>
30. Worcester S. COVID-19 characteristics differ in children vs adults. 2020. Available at: <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;pii: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. 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. 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. 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;1–7. doi: 10.1007/s12519-020-00345-5.
43. COVID-19 and breastfeeding. WHO Position Paper. Available from: <http://www.euro.who.int/en/health-topics/Life-stages/maternal-and-newborn-health/publications/2020/covid-19-and-breastfeeding-position-paper,-8-april-2020>
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;1–9. 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 from: 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 from: http://www.med.umich.edu/asp/pdf/adult_guidelines/COVID-19-treatment.pdf.
49. WHO Coronavirus disease (COVID-2019) situation reports. Available from: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports/>.
50. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 19.03.2020 № 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. № 246н). [Order № 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 № 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.