DOI: https://doi.org/10.15690/pf.v17i4.2168

От главного редактора:
Дорогие друзья, коллеги! Предлагаем вашему вниманию статью, подготовленную Международной педиатрической ассоциацией (IPA — International Pediatric Association). Отрадно, что все, что мы с вами обсуждали на протяжении этих тяжелых «ковидных» месяцев — на вебинарах, в обзорах и статьях, опубликованных в наших журналах, — полностью отражено в данной публикации зарубежных коллег.

О. Ирфан[1], К. Танг[1, 2], М. Арии[4], З.А Бхутта[1, 3]

[1] Центр Всемирной Охраны Здоровья Детей, Детская больница, Торонто, Канада
[2] Школа общественного здравоохранения Ванке, Университет Цинхуа, Пекин, Китай
[3] Институт Всемирной Охраны Здоровья и Развития, Университет Ага-хана, Южно-центральная Азия, Восточная Африка и Великобритания
[4] UNICEF

Эпидемиология, характеристика и влияние COVID-19 на детей, подростков и беременных женщин[1]

Введение и основные этапы развития пандемии

Пандемия COVID-19, вызванная коронавирусом тяжелого острого респираторного синдрома-2 (SARS-CoV-2) всего лишь за несколько месяцев переросла из глобальной вспышки в глобальную пандемию. По состоянию на 29 июня 2020 г. было подтверждено более 10 млн случаев COVID-19 и зарегистрировано 499 000 летальных исходов в 216 странах мира [1]. В Америке и Европе было зарегистрировано наибольшее количество подтвержденных случаев — 50 и 27% соответственно. Следующими по частоте идут Восточное Средиземноморье (10%), Юго-Восточная Азия (8%), Африка (3%), западная часть Тихого океана (2%) [2]. Почти 75% всех новых случаев регистрируется в 10 странах: США (2 496 628), Бразилия (1 313 667), Российская Федерация (641 156), Индия (548 318), Великобритания (311 155), Перу (275 989), Чили (271 982), Испания (248 770), Италия (240 310), Иран (Исламская Республика) (222 669). Во многих странах в различных регионах до сих пор отмечается рост числа заболевших [3].

Что известно о влиянии COVID-19 на детей и подростков: актуальная информация

Актуальные отчеты по различным странам подтверждают тот факт, что дети и подростки составляют очень малую долю (1–5%) от общего числа зарегистрированных случаев COVID-19 [4–7], причем отмечается, что заболеваемость увеличивается с возрастом. Этот показатель может быть несколько выше в странах, где доля детей и подростков в общей популяции больше. Например, в Пакистане 7% всех подтвержденных случаев приходится на детей в возрасте от 10 до 19 лет [8]. Поэтому сейчас необходим систематический сбор данных и обмен информацией об инфекционных заболеваниях среди детей и беременных женщин, так как это позволит лучше понять, как COVID-19 влияет на эти группы населения. Особенно это касается стран с низким и средним уровнем доходов, где могут наблюдаться проблемы с выполнением диагностических тестов и подготовкой отчетов. В этом разделе обобщены доступные данные по общей картине COVID-19 среди детей, подростков и беременных женщин, включая такие аспекты, как эпидемиология, течение и исходы заболевания. Все это дополнено предварительными результатами систематических обзоров и подборкой из 61 клинического случая (исследование серии случаев) [9].

Последние данные четко показывают, что большинство случаев заболевания у детей коррелирует с карантинными мерами и пребыванием дома. Согласно сведениям из американского еженедельника «Заболеваемость и смертность», из 184 случаев заболевших детей 91% заболели в домашних условиях во время самоизоляции

[1] Эта статья была ранее опубликована на английском языке. Irfan O, Tang K, Arii M, Bhutta ZA. Epidemiology, Spectrum, and Impact of COVID-19 on Children, Adolescents, and Pregnant Women. Joint IPA-UNICEF COVID-19 Information Brief, June 29, 2020. Avalaible online: https://www.unicef.org/bulgaria/sites/unicef.org.bulgaria/files/2020-07/UNICEF-IPA_COVID_brief_WEB_29June_ENG.pdf. Accessed on: September 7, 2020.

Omar Irfan[1], Kun Tang[1, 2], Maya Arii[4], Zulfiqar A. Bhutta[1, 3]

[1] Centre for Global Child Health, The Hospital for Sick Children, Toronto, Canada
[2] Vanke School of Public Health, Tsinghua University, Beijing, China
[3] Institute for Global Health & Development, the Aga Khan University, South-Central Asia, East Africa & UK
[4] UNICEF

Epidemiology, Spectrum, and Impact of COVID-19 on Children, Adolescents, and Pregnant Women

и лишь 9% — после путешествий [5]. Другое исследование серии 171 случая из Китая показало, что 76,6% заболевших детей заразились вследствие контакта со своими родственниками с положительным анализом на COVID-19 [10].

Также появляются новые данные о роли детей в передаче COVID-19, это, в свою очередь, имеет важное значение для принятия решений в области общественного здравоохранения (безопасное открытие образовательных учреждений). Согласно данным недавнего отчета швейцарских коллег, которые описывают 40 случаев подтвержденной коронавирусной инфекции у детей младше 16 лет, они выявили предположительный источник заболевания, но в итоге оказалось, что эти пациенты причастны лишь к 8% заражений [11]. По данным отчета из австралийской провинции (с марта по середину апреля 2020 г.), был выявлен сравнительно низкий уровень инфицирования и заболеваемости — всего 18 подтвержденных случаев COVID-19 (9 учеников и 9 сотрудников) в 15 школах. Среди 735 учеников, контактировавших с заболевшими, было выявлено только 2 случая заражения (один случай от сотрудника, второй от двух одноклассников), а среди 128 контактировавших сотрудников вообще не было выявлено ни одного случая заболевания [12]. В исследовании из Франции не было выявлено ни одного случая заражения от 9-летнего ребенка с подтвержденными COVID-19, гриппом и пикорнавирусом среди 112 школьников и преподавателей, контактировавших с ним [13]. Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что дети не являются основными переносчиками COVID-19. Но тем не менее причина этого, как и тот факт, что дети переносят заболевание иначе (с точки зрения патофизиологии), пока неясны. Необходимо провести дополнительные исследования для лучшего понимания влияния коронавирусной инфекции на детское население, поскольку ограничительные меры постепенно ослабляются, а школы уже открываются. В любом случае риск подобного пути передачи инфекции значительно ниже, чем у взрослых [14].

Клиническая картина и тяжесть заболевания

Матери и новорожденные

COVID-19 у беременных протекает так же, как и у остальных людей [19]. Согласно имеющимся данным, у беременных такой же шанс заразиться, как и других взрослых в общей популяции. У беременных женщин также могут наблюдаться различные сопутствующие заболевания (например, диабет, сердечно-сосудистые болезни, ожирение и др.), которые будут осложнять течение COVID-19. Систематический обзор 33 исследований, которые суммарно описывают 385 случаев подтвержденного коронавируса у беременных женщин, подтверждает, что клиническая картина и тяжесть течения заболевания аналогичны таковым в общей популяции: 96% случаев с легкой формой, 4% — средней тяжести и менее 1% составляют критические состояния [16]. Подтверждает эти данные и продолжающийся предварительный анализ 49 исследований, охватывающих еще 828 беременных женщин [17]: 92% женщин переносят инфекцию в легкой форме. Более чем в половине случаев (53%) заболевание протекало бессимптомно. Самыми частыми симптомами в остальных случаях были лихорадка (57%) и сухой кашель (49%). Два крупных исследования серии случаев, проведенные в Китае, описывали 116 [18] и 118 [19] беременных женщин соответственно. Согласно их данным, наиболее распространенными симптомами также являлись лихорадка и кашель. Кроме того, в этих исследованиях наблюдались схожие результаты относительно частоты тяжелых форм заболевания (6,9 и 8% соответственно) и частоты преждевременных родов (21,0 и 21,2% соответственно). Согласно имеющимся данным, мы не можем говорить об увеличении частоты самопроизвольных выкидышей, с другой стороны, у нас мало данных о течении инфекции в первом триместре беременности. Также на основании имеющихся данных нельзя говорить об увеличенном риске развития осложнений у детей, рожденных от матерей с подтвержденным COVID-19.

Обсуждение вертикального пути передачи инфекции (внутриутробно, во время родов, при грудном вскармливании) новорожденным встречается крайне редко. Систематический обзор 49 исследований (666 новорожденных и 655 матерей) показал, что коронавирусная инфекция редко обнаруживается у новорожденных, чаще всего протекает бессимптомно, частота инфицирования никак не зависит от способа родовспоможения, способа кормления и времени первого контакта с матерью [18]. По данным другого систематического обзора, из 155 новорожденных от женщин с лабораторно подтвержденным COVID-19 коронавирус был выявлен лишь в 3 случаях (после исследования мазка из зева) [20]. Ни в одной из обследованных плацент не были обнаружены признаков инфекции, однако в нескольких случаях была выявлена вирусная РНК. В США из 11 мазков и исследований плаценты, которые были отправлены в лабораторию сразу после родов, было выявлено 3 положительных результата на SARS-CoV-2, но при этом ни у одного новорожденного не было обнаружено положительных результатов или каких-либо симптомов [21]. Отчет из Италии описывает 2 случая положительных результатов на коронавирус у двух матерей, их новорожденных и в тканях плаценты, но при этом никаких симптомов болезни у новорожденных выявлено не было [22]. Последний отчет по новорожденным предоставил следующие данные: 11 случаев подтвержденного COVID-19 у новорожденных, 6 из них в возрасте 3 дней жизни, остальные в возрасте 5–28 дней жизни, основной жалобой была лихорадка [23]. Все дети выздоровели, никаких осложнений не наблюдалось.

В настоящее время нет данных за передачу COVID-19 при кормлении грудью. Однако был случай, когда РНК SARS-CoV-2 выявлялась в грудном молоке в течение 4 дней подряд у матери с легкими симптомами коронавируса и лабораторно подтвержденным диагнозом после родов [24]. На данный момент мы не можем четко ответить, защищены ли новорожденные (от матерей с COVID-19) от инфекции благодаря антителам, переданным от матери через грудное молоко или через плаценту, но польза грудного вскармливания сейчас хорошо известна: грудное молоко обеспечивает лучшую защиту от многих болезней и является лучшим вариантом питания для младенца. Данных о коронавирусной инфекции среди новорожденных по-прежнему очень мало. ВОЗ и UNICEF рекомендуют матерям с подозрением или с подтвержденным COVID-19 начинать и продолжать грудное вскармливание, применяя при этом соответствующие меры профилактики и контроля инфекционных болезней [25].

Уход за беременными женщинами и новорожденными

ВОЗ и UNICEF подчеркивают важность доступности высококвалифицированной врачебной помощи, меди-

цинского обслуживания, психологической поддержки для беременных женщин с подозрением или подтвержденным анализом на COVID-19 [25]. Важно понимать, что таким женщинам необязательно находиться в условиях неотложного стационара, если у них не наблюдается резкого ухудшения состояния и если они в случае необходимости смогут вернуться в больницу.

- Индукция родов и кесарево сечение выполняются только по медицинским показаниям.
- Разлучать мать и ребенка рекомендуется только в том случае, если мать тяжело больна и не может самостоятельно заботиться о своем ребенке.
- Матери с подозрением или подтвержденным COVID-19 следует начинать и продолжать грудное вскармливание с соблюдением необходимых мер предосторожности. Меры предосторожности включают в себя использование медицинской маски, мытье рук с мылом, использование антисептиков, дезинфекцию поверхностей, с которыми контактировала женщина.

Дети и подростки

Все исследования подтверждают, что у детей риск развития тяжелых и критических состояний гораздо ниже, чем у взрослых. По данным исследования серии случаев из Китая (728 детей с лабораторно подтвержденным COVID-19): 55% случаев были легкой степени тяжести или бессимптомными, 40% — средней степени тяжести (наличие клинических или рентгенологических признаков пневмонии, но без гипоксемии), 5% — тяжелой степени тяжести (одышка, цианоз, гипоксемия) и менее 1% были критическими (респираторный дистресс-синдром, дыхательная недостаточность, шок) [4]. По состоянию на 16 июня 2020 г. были опубликованы исследования серий случаев (суммарно 784 среди детского населения) [9] и проведен их сравнительный анализ с предыдущими когортами пациентов (см. таблицу). Доля бессимптомного течения (12,1–21,0%) коррелирует в последних и в более ранних исследованиях. Чтобы оценить инфективность коронавируса, лаборатория из Германии оценивала концентрацию вируса в крови у детей и взрослых. Анализ распределения вирусных нагрузок у пациентов не обнаружил существенной разницы между этими возрастными категориями [26]. Однако вирусная нагрузка не является единственным фактором, определяющим инфективность. Одинаковые показатели вирусной нагрузки не означают равную вероятность заражения. Несмотря на то что больные дети могут являться переносчиками коронавируса SARS-CoV-2, вероятность заразиться от них крайне мала, скорее всего, вследствие интерференции вирусов и более легких форм течения самого заболевания в детской популяции [27].

Частота развития лимфоцитопении и повышения лабораторных маркеров воспаления у детей ниже, чем у взрослых [7]. Согласно систематическому обзору 38 исследований [29], изменения на компьютерных томограммах (КТ) органов грудной клетки были выявлены в 63,0% случаев с подтвержденным коронавирусом в детской популяции. Основными рентгенологическими признаками были затемнения по типу матового стекла, очаговые тени, участки консолидации [10]. Анализ 61 клинического случая взрослых и педиатрических пациентов продемонстрировал одинаковые лабораторные маркеры в обеих возрастных группах. Удетей патологические изменения легких на КТ грудной клетки были менее выражены, реже выявлялись долевые поражения. У детей чаще всего вовлекались в патологический процесс бронхи. КТ-признаки практически не различались в этих двух группах, за исключением утолщения бронхиальных стенок, которое чаще встречалось у детей [30].

На данный момент нет убедительных доказательств связи между тяжестью течения коронавирусной инфекции и наличием каких-либо сопутствующих заболеваний. Однако исследование серии случаев показало, что в стационар и в отделение интенсивной терапии чаще госпитализировали пациентов с сопутствующи-

Таблица. Сравнение клинических симптомов из 4 предыдущих когорт пациентов [4, 5, 10, 28] и текущего предварительного анализа серии случаев

Table. Comparison of clinical symptoms from 4 previous patient cohorts [4, 5, 10, 28] and current preliminary analysis of case series

Показатель	Lu, 2020 (*N* = 171)	Dong, 2020 (*N* = 731)	CDC MMWR (*N* = 2572)	Parri, 2020 (*N* = 100)	Исследование серии случаев (*N* = 784)
Медианный возраст, лет	6,7 (1 день – 15 лет)	7 (2 года – 13 лет	11 (0–17 лет)	3,3 (0–17,5 лет)	Н/д (30 часов – 17 лет; средний возраст 7,1)
Симптомы — количество случаев / общее количество (%)					
Бессимптомное течение	27/171 (15,7)	94/731 (12,8)	Н/д	21/100 (21,0)	95/784 (12,1)
Лихорадка	71/171 (41,5)	Н/д	163/291 (56,0)	54/100 (54,0)	473/784 (60,3)
Кашель	83/171 (48,5)	Н/д	158/291 (54,3)	44/100 (44,0)	276/784 (35,2)
Одышка/тахипноэ	49/171 (28,7)	Н/д	39/291 (13,4)	11/100 (11,0)	75/784 (9,6)
Усталость/апатия / снижение аппетита	13/171 (7,6)	Н/д	Н/д	32/100 (32,0)	36/784 (4,6)
Заложенность носа	Н/д	Н/д	21/291 (7,2)	22/100 (22,0)	76/784 (9,7)
Нарушения ЖКТ	15/171 (8,8)	Н/д	37/291 (12,7)	19/100 (19,0)	178/784 (22,7)
Головная боль	Н/д	Н/д	81/291 (27,8)	4/100 (4,0)	36/784 (4,6)
Боль в горле	Н/д	Н/д	71/ 291 (24,4)	4/100 (4,0)	76/784 (9,7)
Гипоксия < 92%	4/171 (2,3)	112/2143 (5,2)	Н/д	1/100 (1,0)	Не оценивалось

Примечание. Н/д — нет данных.

Note. Н/д — no data available.

ми заболеваниями, а также детей в возрасте до года, хотя госпитализация младенцев может не отражать тяжесть самой болезни. Основными отягчающими факторами были хронические болезни легких (бронхиальная астма), сердечно-сосудистая патология, прием иммуносупрессантов [5]. В недавнем исследовании было показано, что из 48 детей с COVID-19, поступивших в отделения интенсивной терапии в Северной Америке, 83% имели различные хронические болезни, половина из них нуждались в специальном уходе по состоянию здоровья (например, задержка психоречевого развития, генетические болезни), находились на иммуносупрессивной терапии, имели злокачественные новообразования, страдали ожирением [31]. Данные по смертности от COVID-19 в детской популяции довольно скудны. По предварительному анализу серии случаев (N = 784), смертность составила 0,9% [9], что выше соответствующего показателя в крупных когортах пациентов из Китая и Америки — 0,1% [4, 5]. В последнее время растет обеспокоенность по поводу развития у детей мультисистемного воспалительного синдрома, о котором сообщают коллеги из Северной Америки, Европы, а также из Юго-Восточной Азии.

Ведение детей с COVID-19

Как и у взрослых, основой лечения детей с COVID-19 является симптоматическая терапия и мониторинг клинических ухудшений, а также профилактика, выявление и лечение различных осложнений, профилактика и контроль инфекционных болезней [25]. Все отделения, где будут размещаться больные дети, должны быть оборудованы пульсоксиметрами, кислородными системами со всеми необходимыми расходными материалами (назальные канюли, лицевые кислородные маски Вентури, дыхательные мешки Амбу), наборами для восстановления проходимости дыхательных путей (в том числе рассчитанными на детей) и укомплектованы междисциплинарными командами высококвалифицированных специалистов. ВОЗ и UNICEF рекомендуют обеспечить нахождение детей с подозрением или подтвержденным COVID-19 совместно со своими родственниками или опекунами, насколько это возможно. Ниже приведены ключевые рекомендации по ведению детей с COVID-19 [25].

- При подозрении на коронавирус необходимо выполнять забор мазков из рото- и носоглотки для проведения полимеразной цепной реакции с обратной транскрипцией (ОТ-ПЦР).
- Рекомендуется провести дифференциальную диагностику с учетом характерных для данного региона специфических нозологий (малярия, лихорадка Денге, арбовирусы) и клинических проявлений у пациента, если потребуется, провести дополнительные обследования.

Для пациентов с легкой и среднетяжелой формой болезни

- Медицинская сортировка: распределение пациентов на амбулаторное или стационарное лечение. Оценка состояния пациентов основывается на клинических проявлениях, потребности в симптоматической терапии, дотации кислорода, факторах риска развития тяжелой формы болезни, условиях нахождения дома (возможность ухода за ребенком и наличие людей из уязвимых групп населения).
- Проконсультировать людей, которые будут обеспечивать уход за детьми, на предмет клинических аспектов ухудшения их состояния, которое потребует повторного обращения к врачу. К таким аспектам относится затруднение дыхания, быстрое или поверхностное дыхание (для младенцев — кряхтение и невозможность грудного вскармливания), цианоз губ или лица, боль или ощущения сдавления в груди, спутанность сознания, нарушения сна и бодрствования, невозможность пить и проглатывать жидкости.
- Антибиотики следует назначать только при подозрении на бактериальную инфекцию и детям младше 5 лет с пневмонией.

Для пациентов с тяжелой формой болезни

- Любому ребенку, у которого наблюдаются жизнеугрожающие состояния (затруднение или отсутствие дыхания, тяжелый респираторный дистресс-синдром, центральный цианоз, шок, кома, судороги), необходимо обеспечить проходимость дыхательных путей и доставку кислорода. При снижении сатурации SpO_2 <90% требуется незамедлительное введение дополнительной кислородной терапии.
- Необходим мониторинг за состоянием пациентов. При наличии признаков клинического ухудшения (прогрессирующая дыхательная недостаточность, шок) необходимо оказывать соответствующую помощь.
- Адекватная инфузионная терапия у пациентов с COVID-19, но без гипоперфузии тканей и без ответа на проводимую терапию. Необходимо избегать перегрузки объемом и аккуратно регулировать введение жидкости.
- Пациентам с прогрессирующей острой гипоксемической дыхательной недостаточностью, когда респираторный дистресс уже не отвечает на стандартную кислородную терапию, следует обеспечить проведение расширенной кислородной поддержки или искусственной вентиляции легких.

Для критических состояний: септический шок и острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС)

- Кристаллоидные инфузионные растворы (10–20 мл/кг) рекомендуется вводить болюсно в первые 30–60 мин после начала развития септического шока у детей. Применение вазопрессоров показано, если сохраняются признаки шока после двух болюсных введений. Эпинефрин является препаратом выбора для повышения давления [32].
- Интубацию пациентов (при необходимости обеспечения искусственной вентиляции легких, при ОРДС) должен проводить обученный и опытный специалист в соответствии со всеми мерами предосторожности.
- При выполнении искусственной вентиляции легких необходимо использовать более низкие дыхательные объемы (4–8 мл/кг) и низкое давление при вдохе (давление плато < 30 см вод. ст.).

Другие препараты в лечении COVID-19

- Недавно было показано, что дексаметазон положительно влияет на пациентов с тяжелыми формами COVID-19. Согласно опубликованным данным, применение дексаметазона снижает смертность взрослых пациентов на кислородотерапии примерно на 1/5, а пациентов на ИВЛ примерно на 1/3. Однако было отмечено, что дексаметазон не оказывает практически никакого эффекта у пациентов с более легкими формами заболевания, не требующими респираторной поддержки [33, 34]. Применение дексаметазона у тяжелобольных детей с COVID-19 требует дополнительных исследований и доказательной базы.

- Предварительный анализ 531 клинического случая в педиатрии показал, что противовирусные препараты (37,7%), интерферон альфа (36,5%) и антибиотики (20,1%) являются наиболее часто используемыми вариантами лечения в дополнение к симптоматической и поддерживающей терапии у госпитализированных пациентов независимо от тяжести болезни [9]. В настоящее время недостаточно доказательств, чтобы рекомендовать какие-либо конкретные методы лечения для взрослых и детей. ВОЗ не рекомендует использовать противовирусные препараты, иммуномодуляторы и другие вспомогательные методы лечения COVID-19 вне контекста клинических испытаний.

Мультисистемный воспалительный синдром (МВС), связанный с COVID-19, у детей и подростков

Историческая справка

6 мая 2020 г. в Великобритании Riphagen и коллеги сообщили о 8 детях с фенотипом мультисистемного воспалительного синдрома, который объединял в себе признаки как атипичной формы болезни Кавасаки (БК), так и инфекционно-токсического шока (ИТШ) [35]. По данным Европейского Центра по контролю и профилактике заболеваемости, на момент 15 мая было зарегистрировано 230 случаев с подозрением на МВС, связанный с COVID-19 [36]. После первых сообщений о 15 случаях МВС, связанного с COVID-19, Департамент здравоохранения штата Нью-Йорк выявил еще 102 пациента с аналогичными клиническими проявлениями по состоянию на 12 мая. Большинство этих пациентов либо недавно переболели, либо были больны на момент выявления (SARS-CoV-2 выявлялся путем ОТ-ПЦР или серологией) [37]. Что касается стран с низким и средним уровнем доходов — были опубликованы два отчета о случаях МВС в Индии [38, 39], а также есть неопубликованные данные о подобных случаях из Пакистана (Карачи и Лахор), Бразилии, Эквадора и Мексики. Четких цифр по заболеваемости МВС у нас нет, но можно предположить, что он встречается довольно редко.

У этих пациентов наблюдается гипервоспалительный синдром, клиническая картина схожа с другими воспалительными болезнями детского возраста, такими как болезнь Кавасаки, инфекционно-токсический шок, сепсис и гемофагоцитарный синдром. Тем не менее, есть некоторые различия в клинических и лабораторных данных МВС и других мультисистемных воспалительных заболеваний, таких как БК, соответственно, можно предполагать другой механизм развития заболевания. Патофизиологические аспекты МВС еще не так хорошо изучены и являются приоритетной областью для дальнейших исследований. Whittaker и соавторы изучили клинико-лабораторные показатели 58 детей (были объединены данные по пациентам из Великобритании, США, а также предоставленные ВОЗ) относительно детского мультисистемного воспалительного синдрома, связанного с SARS-CoV-2, и обнаружили широкий спектр проявлений и симптомов: лихорадка, нарушения ЖКТ, кожные высыпания, шок, повреждение миокарда, аневризмы коронарных артерий. По сравнению с БК и ИТШ детский МВС имеет ряд отличий: развивается у детей более старшего возраста, отмечаются более высокие уровни маркеров воспаления [40]. Поражения легких не являются первичными проявлениями, все респираторные симптомы (тахипноэ, затруднение дыхания) развиваются вследствие тяжелого шока.

Как правило, классификация тяжести МВС, связанного с COVID-19, основывается на клинических проявлениях, показателях жизненно важных функций (тахипноэ, гипертермия или гипотермия), нарушении оксигенации, любой гипотензии, изменениях психического статуса, брадикардии или тахикардии, увеличении времени наполнения капилляров, слабом пульсе, мраморности кожных покровов, высыпаниях на коже, диурезе и лабораторных показателях (повышение лактата) [37, 41–43]. Пациенты с МВС нуждаются в интенсивной терапии, но при этом у большинства отмечались благоприятный прогноз и очень низкий уровень смертности. Однако отдаленные исходы МВС (аневризмы коронарной артерии) оценить в настоящее время не представляется возможным.

Определение термина выявленной патологии

На данный момент еще нет четкого определения этому термину, так как клинических данных до сих пор очень мало. ВОЗ предложила предварительное определение [42] и форму отчетности для «мультисистемного воспалительного синдрома, связанного с COVID-19, у детей и подростков». Согласно представленному определению под этим термином подразумеваются дети в возрасте от 0 до 19 лет с постоянной лихорадкой, с клиническими проявлениями в двух и более системах (кожа, сердечно-сосудистая система, желудочно-кишечный тракт), с повышением маркеров воспаления и с положительным тестом на COVID-19 (ОТ-ПЦР или серология) или после вероятного контакта с больным человеком. Даже если не все критерии отмечаются, все подозрительные случаи следует вести согласно рекомендациям и сообщать о них по стандартной форме ВОЗ [44].

Рекомендации по лечению

В настоящее время не существует установленных протоколов или рекомендаций по ведению пациентов с этой нозологией. Диагностический подход должен включать оценку маркеров воспаления, показателей коагулограммы (D-димер, ферритин), цитокиновый профиль, исследование функций почек и печени, сердечные маркеры (тропонин, BNP/NT-proBNP) и при необходимости выполнение ЭхоКГ [35, 36, 39]. При подозрении или подтверждении МВС следует незамедлительно начинать оказывать мультидисциплинарную помощь, терапию должны совместно корректировать педиатры, инфекционисты, иммунологи, ревматологи, реаниматологи. Большинство случаев МВС лечили по стандартному протоколу лечения болезни Кавасаки, который включает внутривенное введение иммуноглобулина с и без аспирина. Другие варианты лечения: глюкокортикостероиды, биологические агенты (инфликсимаб (анти-ФНО), тоцилизумаб (антагонист IL-6), анакинра (антагонист IL-1R)). Выбор этих препаратов основывался на предпочтениях лечащих врачей и их доступности в лечебных учреждениях [35, 36, 38, 40].

Для лучшего понимания эпидемиологии и патофизиологии этого заболевания требуется тесное сотрудничество клиницистов и ученых. Также необходимо тесное сотрудничество с ВОЗ и использование их специальных форм для отчетов. Все это поможет в дальнейшей борьбе с COVID-19 для применения общих знаний для лечения и последующей вакцинации взрослых и детей от коронавируса.

Единая платформа клинических данных по COVID-19

ВОЗ создала платформу для хранения стандартизированных, анонимизированных клинических данных. Участники могут вносить данные в эту систему, она будет учитывать все переменные, связанные с COVID-19 и пред-

ставленные согласно индивидуальной регистрационной форме. Использование подобной платформы облегчает сбор, и анализ данных со всего мира, обеспечивает безопасную, ограниченную, защищенную паролем электронную базу данных, размещенную на специальном сервере ВОЗ. ВОЗ будет принимать все надлежащие технические и организационные меры для обеспечения безопасности, защиты конфиденциальности и предотвращения несанкционированного разглашения анонимных данных. Чтобы стать участником, отправьте письмо на электронную почту COVID_ClinPlatform@who.int и запросите учетные данные для входа в систему.

Непрямое воздействие COVID-19 на детей и подростков

Пандемия коронавируса и все принимаемые меры по ее контролю оказали огромное непрямое воздействие на детей во всех уголках нашего мира [45].

- В результате пандемии число детей, проживающих в условиях крайней нищеты, увеличится в этом году почти на 86 млн (на конец 2019 г. этот показатель составлял 386 млн) [46].
- В 188 странах были закрыты школы, подобные меры затронули более 1,5 млрд детей по всему миру [47]. Платформы дистанционного обучения были внедрены в более чем 2/3 стран, но в странах с низким уровнем дохода охват ими учащихся был меньше 50%.
- Также у 368,5 млн детей из 143 стран отмечались проблемы с питанием, так как раньше они были обеспечены ежедневными школьными обедами [48]. Тем не менее уже есть большое количество исследований, которые показали, что передача инфекции от детей минимальна, и поэтому вероятность заражения в условиях школы тоже минимальна [49].
- Существующая плотная связь экономики и смертности может привести к сотням тысяч детских смертей в 2020 г. вследствие финансовых трудностей, которые будут испытывать семьи из-за ухудшения экономической ситуации в мире.
- Недавнее исследование 118 стран с низким и средним уровнем дохода показало возможные сценарии развития событий. Охват медицинской помощью детей и матерей снизится на 9,8–51,9%, а затраты на нее возрастут на 10–50%, что соответствует реальной картине. Также отмечается, что ежемесячная смертность детей в возрасте до 5 лет увеличится на 9,8–44,7%, а материнская — на 8,3–38,6%. Подобное увеличение смертности связано именно со снижением охвата медицинской помощью и сокращением доступа к питанию [50].
- По данным (ВОЗ, UNICEF, Gavi) на апрель 2020 г., по крайней мере в 68 странах были выявлены существенные проблемы по проведению плановой иммунизации детского населения, что, предположительно, затронет около 80 млн детей до года, проживающих в этих странах [51], и приведет к увеличению риска развития контролируемых болезней. Чем дольше будут сохраняться трудности с иммунизацией, тем сильнее потом будет вспышка заболеваемости. По предварительным оценкам UNICEF, при остановке прививочной кампании около 117 млн детей во всем мире рискуют не получить прививку от кори [52]. Конечно же, во всех странах ситуация разная. Все сбои в работе системы преимущественно связаны с перераспределением ресурсов на борьбу с коронавирусом. С другой стороны, даже если все услуги оказывались, некоторые люди не могли ими воспользоваться — либо из-за карантинных мер, либо из страха заразиться в общественных местах. Даже медицинские работники могут быть обеспокоены своим здоровьем из-за нехватки СИЗ.
- Продолжительная изоляция также повышает риск домашнего насилия и жестокого обращения с детьми. Кроме того, существует угроза здоровью и благополучию детей, проживающих в условиях военных конфликтов или в лагерях беженцев.

Заключение и призыв к действию

Хотя у детей риск развития осложнений и тяжелых состояний вследствие инфицирования коронавирусом ниже, чем у взрослых, они чаще становятся жертвами различных побочных воздействий пандемии и мер, принимаемых для борьбы с ней. Важно, чтобы все принимаемые решения по профилактике и контролю над инфекцией основывались на оценке всех возможных рисков, так как мы должны не только снизить распространение COVID-19, но и предотвратить или свести к минимуму возможные сопутствующие проблемы, вторичную заболеваемость и смертность. Международная педиатрическая ассоциация [53] подготовила рекомендации для педиатров и педиатрических сообществ по охране здоровья детей во время этого кризиса. Международная педиатрическая ассоциация и UNICEF призывают педиатров и всех вовлеченных специалистов принять нижеперечисленные меры.

- Не нужно разделять матерей и младенцев в стационаре (если мать не тяжело больна), следует начинать и продолжать грудное вскармливание независимо от результатов теста на COVID-19. Решение о необходимости выполнения кесарева сечения следует принимать в зависимости от медицинских показателей женщины, а не от ее COVID-статуса.
- Врачи должны объяснять семьям важность соблюдения гигиены и дистанции, необходимость своевременного обращения за медицинской помощью в случае развития симптомов коронавируса.
- Медицинским работникам следует собирать данные по коронавирусной инфекции среди детей и беременных женщин для лучшего информирования общественных систем здравоохранения, в том числе, и МВС, через платформу клинических данных ВОЗ, которая позволяет быстро анализировать полученные сведения.
- Врачи, занимающиеся охраной здоровья в школах, должны сотрудничать с местными органами здравоохранения и образования для планирования повторного открытия учебных заведений, основываясь на данных по местной заболеваемости. Также необходимо регулировать соблюдение гигиенических мер и социального дистанцирования [54–56].
- Медицинские работники должны работать совместно с государственными органами здравоохранения для поиска способов поддержания питания для детей, которые рассчитывали на школьные обеды, и предоставлять психологическую помощь в режиме онлайн всем нуждающимся семьям.
- Крайне важно обеспечить всех детей основными медицинскими услугами, в том числе в странах с низким и средним уровнем дохода.
- Оказывать практическую поддержку родителям и опекунам по всем вопросам по уходу за детьми.
- Педиатрические сообщества должны работать совместно с государственными органами здравоохранения, нивелировать проблемы в оказании медицинской помощи и иммунизации детей вследствие

ограничительных мер или страха заражения в общественных местах. Необходимо продолжать рутинную вакцинацию по графику и восполнять пропущенные введения после отмены ограничительных мер.

- Педиатрические сообщества должны работать совместно с государственными органами здравоохранения по вопросам предоставления поставщикам медицинских услуг и широкой общественности всей необходимой информации о стратегии лечения, профилактике, снижении сопутствующих воздействий пандемии на здоровье и благополучие детей для укрепления доверия к системе здравоохранения.
- Необходимо тесное сотрудничество ВОЗ, UNICEF, рабочих групп по национальной иммунизации (NITAGs) и правительств для своевременного отслеживания задержек в вакцинации, нарушений в работе системы здравоохранения, непредоставления необходимой помощи детям-инвалидам во время пандемии и для достижения общих целей развития.
- Медицинские организации совместно с органами общественного здравоохранения должны разработать программы на цифровых платформах для проведения встреч и организации телемедицинских услуг при необходимости.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCE

1. WHO. *Coronavirus disease (COVID-19) outbreak situation*. Avalaible online: https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019. Accessed on: September 7, 2020.
2. World Health Organization. *WHO Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard 2020*. Available online: https://covid19.who.int/. Accessed on: September 7, 2020.
3. World Health Organization. *Coronavirus disease (COVID-19) Situation Report -162 2020* [cited 2020 29 June]. Available online: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200629-covid-19-sitrep-161.pdf?sfvrsn=74fde64e_2. Accessed on: September 7, 2020.
4. Dong Y, Mo X, Hu Y, et al. Epidemiological characteristics of 2143 pediatric patients with 2019 coronavirus disease in China. *Pediatrics*. 2020;145 (6):e20200702. doi: 10.1542/peds.2020-0702.
5. CDC COVID-19 Response Team. Coronavirus Disease 2019 in Children — United States, February 12 – April 2, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2020;69(14):422–426. doi: 10.15585/mmwr.mm6914e4.
6. European Centre for Disease Prevention and Control. *COVID-19 cases 2020*. Available online: https://qap.ecdc.europa.eu/public/extensions/COVID-19/COVID-19.html. Accessed on: September 7, 2020.
7. 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.
8. World Health Organization. *Key Messages and Actions for COVID-19 Prevention and Control in Schools 2020* [cited 2020 25 June]. Available online: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/key-messages-and-actions-for-covid-19-prevention-and-control-in-schools-march-2020.pdf?sfvrsn=baf81d52_4. Accessed on: September 7, 2020.
9. Irfan O, Tang K, Lassi Z, Bhutta Z. Systematic review of clinical characteristics, treatment modalities and outcomes of SARS-Cov-2 infection in newborns, infants, children and adolescents as per the infection severity. Systematic Review in progress. *PROSPERO. International prospective register of systematic reviews*. 2020;CRD42020183134. Available online: https://www.crd.york.ac.uk/prospero/display_record.php?ID=CRD42020183134.2020. Accessed on: September 7, 2020.
10. Lu X, 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.
11. Posfay-Barbe KM, Wagner N, Gauthey M, et al. COVID-19 in Children and the Dynamics of Infection in Families. *Pediatrics*. 2020;146(2):e20201576. doi: 10.1542/peds.2020-1576.
12. National Centre for Immunisation Research and Surveillance (NCIRS). *COVID-19 in schools — the experience in NSW*. 2020. Available online: http://ncirs.org.au/sites/default/files/2020-04/NCIRS%20NSW%20Schools%20COVID_Summary_FINAL%20public_26%20April%202020.pdf. Accessed on: September 7, 2020.
13. Danis K, Epaulard O, Bénet T, et al. Cluster of coronavirus disease 2019 (Covid-19) in the French Alps, 2020. *Clin Infect Dis*. 2020;71(15):825–832. doi: 10.1093/cid/ciaa424.
14. Davies NG, Klepac P, Liu Y, et al. Age-dependent effects in the transmission and control of COVID-19 epidemics. *Nat Med*. 2020;26(8):1205–1211. doi: 10.1038/s41591-020-0962-9. 2020.
15. Monteleone PA, Nakano M, Lazar V, et al. A review of initial data on pregnancy during the COVID-19 outbreak: implications for assisted reproductive treatments. *JBRA Assist Reprod*. 2020;24(2):219. doi: 10.5935/1518-0557.20200030.
16. Elshafeey F, Magdi R, Hindi N, et al. A systematic scoping review of COVID-19 during pregnancy and childbirth. *Int J Gynaecol Obstet*. 2020;150(1):47–52. doi: 10.1002/ijgo.13182.
17. Lassi Z, Ali A, Das J, et al. A systematic analysis of pregnant women with COVID-19: clinical presentation, and pregnancy and neonatal outcomes as per COVID-19 severity. Systematic Review in progress. *PROSPERO. International prospective register of systematic reviews*. 2020;CRD42020182048 Available online: https://www.crd.york.ac.uk/prospero/display_record. php?ID=CRD42020182048. Accessed on: September 7, 2020.
18. Yan J, Guo J, Fan C, et al. Coronavirus disease 2019 in pregnant women: a report based on 116 cases. *Am J Obstet Gynecol*. 2020;223(1):111.e1–111.e14. doi: 10.1016/j.ajog.2020.04.014.
19. Chen L, Li Q, Zheng D, et al. Clinical Characteristics of Pregnant Women with Covid-19 in Wuhan, China. *N Engl J Med*. 2020;382(25):e100. doi: 10.1056/NEJMc2009226. 2020.
20. Juan J, Gil MM, Rong Z, et al. Effects of coronavirus disease 2019 (COVID-19) on maternal, perinatal and neonatal outcomes: a systematic review. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2020;56(1):15–27. doi: 10.1002/uog.22088.
21. Penfield C BS, Limaye M et al. . Detection of severe acute respiratory syndromecoronavirus 2 in placental and fetal membranesamples. *Am J Obstet Gynecol MFM*. 2020;2(3):100133. doi: 10.1016/j.ajogmf.2020.100133.
22. Patanè L, Morotti D, Giunta MR, et al. Vertical transmission of coronavirus disease 2019: severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 RNA on the fetal side of the placenta in pregnancies with coronavirus disease 2019 — positive mothers and neonates at birth. *Am J Obstet Gynecol MFM*. 2020;2(3):100145. doi: 10.1016/j.ajogmf.2020.100145.
23. Dumpa V, Kamity R, Vinci AN, et al. Neonatal Coronavirus 2019 (COVID-19) Infection: A Case Report and Review of Literature. *Cureus*. 2020;12(5):e8165. doi: 10.7759/cureus.8165.
24. Groß R, Steinhart K, Kirchhoff F, Münch J. Detection of SARS-CoV-2 in human breastmilk. *Lancet*. 2020;395(10239):1757-1758. doi: 10.1016/ S0140-6736(20)31181-8.
25. World Health Organization. *Clinical management of COVID-19*: Interim guidance, May 27, 2020. Available online: https://www.who.int/publications/i/item/clinical-management-of-covid-19. Accessed on: September 7, 2020.
26. Jones TC, Mühlemann B, Veith T, et al. An analysis of SARS-CoV-2 viral load by patient age. *German Research network Zoonotic Infectious Diseases website*. 2020. doi: 10.1101/2020.06.08.20125484.
27. Lu Y, Li Y, Deng W, et al. Symptomatic infection is associated with prolonged duration of viral shedding in mild coronavirus disease 2019: a retrospective study of 110 children in Wuhan. *Pediatr Infect Dis J*. 2020;39(7):e95–e99. doi: 10.1097/INF.0000000000002729.
28. Parri N, Lenge M, Buonsenso D. Children with Covid-19 in Pediatric Emergency Departments in Italy. *N Engl J Med*. 2020; 383(2):187–190. doi:10.1056/NEJMc2007617.
29. de Souza TH, Nadal JA, Nogueira RJ, et al. Clinical Manifestations of Children with COVID-19: a Systematic Review. *Pediatr Pulmonol*. 2020;55(8):1892–1899. doi: 10.1002/ppul.24885.

30. Chen A, Huang J, Liao Y, et al. Differences in clinical and imaging presentation of pediatric patients with COVID-19 in comparison with adults. *Radiol Cardiothorac Imag*. 2020;2(2):e200117. doi: 10.1148/ryct.2020200117.
31. Shekerdemian LS, Mahmood NR, Wolfe KK, et al. Characteristics and Outcomes of Children With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Infection Admitted to US and Canadian Pediatric Intensive Care Units. *JAMA Pediatr*. 2020 May 11. Online ahead of print. doi:10.1001/jamapediatrics.2020.1948.
32. Weiss SL, Peters MJ, Alhazzani W, et al. Surviving Sepsis Campaign International Guidelines for the Management of Septic Shock and Sepsis-associated Organ Dysfunction in Children. *Intensive Care Med*. 2020;46(Suppl 1):10–67. doi: 10.1007/s00134-019-05878-6.
33. Ledford H. Coronavirus breakthrough: dexamethasone is first drug shown to save lives. *Nature*. 2020;582(7813):469. doi: 10.1038/d41586-020-01824-5.
34. WHO. News release: *WHO welcomes preliminary results about dexamethasone use in treating critically ill COVID-19 patients*. 2020. Available online: https://www.who.int/news-room/detail/16-06-2020-who-welcomes-preliminary-results-about-dexamethasone-use-in-treating-critically-ill-covid-19-patients. Accessed on: September 7, 2020.
35. 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.
36. European Centre for Disease Prevention and Control. *Paediatric inflammatory multisystem syndrome and SARS-CoV-2 infection in children — 15 May 2020*. ECDC: Stockholm; 2020.
37. CDC U. *Information for Healthcare Providers about Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C)*. Available online: https://www.cdc.gov/mis-c/hcp. Accessed on: September 7, 2020.
38. Rauf A, Vijayan A, John ST, et al. Multisystem Inflammatory Syndrome with Features of Atypical Kawasaki Disease during COVID-19 Pandemic. *Indian J Pediatr*. 2020;87(9):745–747. doi: 10.1007/s12098-020-03357-1.
39. Balasubramanian S, NagendranT M, Ramachandran B, Ramanan AV. Hyper-inflammatory Syndrome in a Child With COVID-19 Treated Successfully with Intravenous Immunoglobulin and Tocilizumab. *Indian Pediatr*. 2020;57(7):681–683. doi: 10.1007/s13312-020-1901-z.
40. Whittaker E, Bamford A, Kenny J, et al. Clinical Characteristics of 58 Children with a Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome Temporally Associated With SARS-CoV-2. *JAMA*. 2020 Jun 8;e2010369. Online ahead of print. doi: 10.1001/jama.2020.1036.
41. CDC U. Severe outcomes among patients with COVID-19 — United States, Feb 12 – March 16, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2020;69(12):343–346. doi: 10.15585/mmwr.mm6912e2.
42. WHO. *Multisystem inflammatory syndrome in children and adolescents with COVID-19*: Scientific brief, May 15, 2020. Available online: https://www.who.int/news-room/commentaries/detail/multisystem-inflammatory-syndrome-in-children-and-adolescents-with-covid-19. Accessed on: September 7, 2020.
43. Health RCoPaC. *Guidance: paediatric multisystem inflammatory syndrome temporally associated with COVID-19 (PIMS)*. 2020. Available online: https://www.rcpch.ac.uk/sites/default/files/2020-05/COVID-19-Paediatric-multisystem-%20inflammatory%20syndrome-20200501.pdf. Accessed on: September 7, 2020.
44. WHO. *Global COVID-19 clinical platform: case report form for suspected cases of multisystem inflammatory syndrome (MIS) in children and adolescents temporally related to COVID-19*. May 18, 2020. Available online: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/332121/WHO-2019-nCoV-MIS_Children_CRF-2020.1-eng.pdf. Accessed on: September 7, 2020.
45. UN. Policy Brief: *The Impact of COVID-19 on children*. April 15, 2020. Available online: https://unsdg.un.org/sites/default/files/2020-04/160420_Covid_Children_Policy_Brief.pdf. Accessed on: September 7, 2020.
46. UNICEF. *COVID-19: Number of children living in household poverty to soar by up to 86 million by end of year*. May 27, 2020. Available online: https://www.unicef.org/press-releases/covid-19-number-children-living-household-poverty-soar-86-million-end-year. Accessed on: September 7, 2020.
47. UNESCO. *Education: From disruption to recovery*. Available online: https://en.unesco.org/covid19/educationresponse. Accessed on: September 7, 2020.
48. Programme WF. *2020 – Global Report on Food Crises*. April 20, 2020. Available online: https://docs.wfp.org/api/documents/WFP-0000114546/download/?_ga=2.26030910.203248295.1599480598-439563952.1599480598.pdf. Accessed on: September 7, 2020.
49. Viner RM, Russell SJ, Croker H, et al. School closure and management practices during coronavirus outbreaks including COVID-19: a rapid systematic review. *Lancet Child Adolesc Health*. 2020;4(5):397–404. doi: 10.1016/S2352-4642(20)30095-X.
50. Roberton T, Carter ED, Chou VB, et al. Early estimates of the indirect effects of the COVID-19 pandemic on maternal and child mortality in low-income and middle-income countries: a modelling study. *Lancet Glob Health*. 2020;8(7):e901–e908. doi: 10.1016/S2214-109X(20)30229-1.
51. WHO. *At least 80 million children under one at risk of diseases such as diphtheria, measles and polio as COVID-19 disrupts routine vaccination efforts, warn Gavi, WHO and UNICEF*: News release, May 22, 2020. Available online: https://www.who.int/news-room/detail/22-05-2020-at-least-80-million-children-under-one-at-risk-of-diseases-such-as-diphtheria-measles-and-polio-as-covid-19-disrupts-routine-vaccination-efforts-warn-gavi-who-and-unicef. Accessed on: September 7, 2020.
52. UNICEF. *More than 117 million children at risk of missing out on measles vaccines, as COVID-19 surges*: Statement by the Measles & Rubella Initiative: American Red Cross, U.S. CDC, UNICEF, UN Foundation and WHO, April 13, 2020. Available online: https://www.unicef.org/press-releases/more-117-million-children-risk-missing-out-measles-vaccines-covid-19-surges. Accessed on: September 7, 2020.
53. Klein JD, Koletzko B, El-Shabrawi MH, et al. Promoting and supporting children's health and health-care during COVID-19 — International Paediatric Association Position Statement. *Arch Dis Child*. 2020;105(7):620–624. doi: 10.1136/ archdischild-2020-319370.
54. WHO. *Considerations for school-related public health mea-sures in the context of COVID-19*: Annex to Considerations in adjusting public health and social measures in the context of COVID-19, May 10, 2020. Available online: https://www. who.int/publications/i/item/considerations-for-school-related-public-health-measures-in-the-context-of-covid-19. Accessed on: September 7, 2020.
55. UNICEF, WHO, IFRC. *Interim Guidance for COVID-19 Prevention and Control in Schools*. Marth, 2020. Available online: https://www.unicef.org/media/66216/file/Key%20Messages%20and%20Actions%20for%20COVID-19%20Prevention%20and%20Control%20in%20Schools_March%202020.pdf. Accessed on: September 7, 2020.
56. UNICEF. *Framework for Reopening Schools*: From UNESCO, UNICEF, the World Bank, the World Food Programme and UNHCR, June, 2020. Available online: https://www.unicef.org/media/71366/file/Framework-for-reopening-schools-2020.pdf. Accessed on: September 7, 2020.