



ISSN 1727-5776 (Print)
ISSN 2500-3089 (Online)

Научно-практический журнал Союза педиатров России
Academic Journal of the Union of Pediatricians of Russia

Педиатрическая фармакология

Pediatric Pharmacology

2020 / том 17 / № 2

Online версия журнала
pf.spr-journal.ru
www.pediatr-russia.ru



2020



Уважаемые читатели!

Союз педиатров России объединил ведущих практических врачей и ученых страны для написания данной энциклопедии.

В книге представлена информация для будущих мам и пап, даны рекомендации по подготовке к появлению в семье младенца, подробно освещаются советы по уходу за ребенком, рекомендации по питанию, болезням детского возраста и их лечению.

Вы научитесь определять, когда можно обойтись без помощи доктора, а когда требуется врачебная помощь. Найдете информацию о том, как помочь ребенку в неотложной ситуации и как распознать, что такая ситуация сложилась. Помимо этого, в книге изложены практические приемы психологической поддержки ребенка в трудной ситуации.

Интернет-зависимость, вредные привычки, половое воспитание — это только малая часть актуальных проблем, затронутых авторами. Энциклопедия будет полезна не только настоящим и будущим родителям, но и врачам-педиатрам, а также студентам медицинских вузов.

Книгу можно приобрести на сайте
www.spr-journal.ru



Педиатрическая фармакология



Союз педиатров России

Научно-практический журнал Союза педиатров России

Издается с 2003 г.

Выходит один раз в два месяца

ISSN 1727-5776 (Print)

ISSN 2500-3089 (Online)

Учредитель

Общероссийская общественная организация «Союз педиатров России»

Главный редактор

Намазова-Баранова Л.С., д.м.н., проф., акад. РАН

Заместитель главного редактора

Сайгитов Р.Т., д.м.н.

Научные редакторы

Макинтош Д., проф.;

Петтоэлло-Мантовани М., проф.;

Шен К. (Пекин, Китай), проф.,

иностранн член РАН

Ответственный редактор

Маргиева Т.В., к.м.н.

Секретариат редакция

Вишнёва Е.А., д.м.н.;

Панкова А.Р.

Дизайн

Архутик А.Б.

Выпускающий редактор

Сухачева Е.Л.

Отдел рекламы

Иванчикова Н.Ю., rek@spr-journal.ru

Тел.: +7 (916) 129-35-36

Сенюхина А.Б., rek1@spr-journal.ru

Тел.: +7 (916) 650-03-48

Адрес редакции

117335, г. Москва, ул. Вавилова, д. 81,

корп. 1, этаж 2, помещ. № XLIX, офис 2–8

Тел.: +7 (499) 132-02-07,

+7 (916) 650-07-42

E-mail: pedpharm@spr-journal.ru

Журнал входит в Перечень ведущих научных журналов и изданий ВАК, в которых должны быть опубликованы основные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата и доктора наук

Редакционный совет

Астафьева Н.Г. (Саратов), д.м.н., проф.

Ахмедова Д.И. (Ташкент, Узбекистан), д.м.н., проф.

Бакулев А.Л. (Саратов), д.м.н., проф.

Балыкова Л.А. (Саранск), д.м.н., проф., чл.-корр. РАН

Баранов А.А. (Москва), д.м.н., проф., акад. РАН

Беляева И.А. (Москва), д.м.н., проф.

Богомилский М.Р. (Москва), д.м.н., проф., чл.-корр. РАН

Булатова Е.М. (Санкт-Петербург), д.м.н., проф.

Ван Ден Анкер Д. (Вашингтон, США), д.м.н., проф.

Вашакмадзе Н.Д. (Москва), д.м.н., доцент

Володин Н.Н. (Москва), д.м.н., проф., акад. РАН

Вурал М. (Стамбул, Турция), проф.

Горелко Т.Г. (Кишинев, Молдова), к.м.н., доцент

Захарова И.Н. (Москва), д.м.н., проф.

Карраско-Санз А. (Мадрид, Испания), проф.

Караулов А.В. (Москва), д.м.н., проф., акад. РАН

Китарова Г.С. (Бишкек, Кыргызстан), д.м.н., проф.

Ковтун О.П. (Екатеринбург), д.м.н., проф., чл.-корр. РАН

Козлов Р.С. (Смоленск), д.м.н., проф., чл.-корр. РАН

Колбин А.С. (Санкт-Петербург), д.м.н., проф.

Корсунский А.А. (Москва), д.м.н., проф.

Круглова Л.С. (Москва), д.м.н., доцент

Лобзин Ю.В. (Санкт-Петербург), д.м.н., проф., акад. РАН

Макарова С.Г. (Москва), д.м.н.

Маслова О.И. (Москва), д.м.н., проф.

Местрович Ю. (Сплит, Хорватия), проф.

Мурашкин Н.Н. (Москва), д.м.н.

Набиев З.Н. (Душанбе, Таджикистан), д.м.н., проф.

Намазова А.А. (Баку, Азербайджан), д.м.н., проф., чл.-корр. РАН

Нисевич Л.Л. (Москва), д.м.н., проф.

Новик Г.А. (Санкт-Петербург), д.м.н., проф.

Огородова Л.М. (Томск), д.м.н., проф., чл.-корр. РАН

Петтоэлло-Мантовани М. (Фоджиа, Италия), проф.

Петровский Ф.И. (Ханты-Мансийск), д.м.н., проф.

Поляков В.Г. (Москва), д.м.н., проф., акад. РАН

Поп Т. (Клуж-Напока, Румыния), проф.

Рахманина Н. (Вашингтон, США), д.м.н., проф.

Решетько О.В. (Саратов), д.м.н., проф.

Румянцев А.Г. (Москва), д.м.н., проф., акад. РАН

Саввина Н.В. (Якутск), д.м.н., проф.

Симаходский А.С. (Санкт-Петербург), д.м.н., проф.

Сомех Э. (Холон, Израиль), проф.

Стасий Е.Д. (Кишинев, Молдова), д.м.н., проф.

Уварова Е.В. (Москва), д.м.н., проф.

Усонис В. (Вильнюс, Литва), д.м.н., проф.

Харит С.М. (Санкт-Петербург), д.м.н., проф.

Хой Х. (Дублин, Ирландия), проф.

Шен К. (Пекин, Китай), д.м.н., проф., иностранн член РАН

Янг Я. (Пекин, Китай), д.м.н., проф., акад. РАН

Издатель

Издательство «ПедиатрЪ»

117335, г. Москва,

ул. Вавилова, д. 81, корп. 1,

этаж 2, помещ. № XLIX, офис 2–8

www.spr-journal.ru

Тел.: +7 (499) 132-02-07,

+7 (916) 650-07-42



Периодическое печатное издание «Педиатрическая фармакология» зарегистрировано Министерством Российской Федерации по делам печати, телерадиовещания и массовых коммуникаций 11 марта 2002 г. (Свидетельство о регистрации ПИ № 77-12124), перерегистрировано Федеральной службой по надзору за соблюдением законодательства в сфере массовых коммуникаций и охране культурного наследия СМИ 15 декабря 2005 г. (Свидетельство о регистрации ПИ № ФС77-22767). Редакция не несет ответственности за содержание рекламных материалов. Воспроизведение или использование другим способом

любой части издания без согласия редакции является незаконным и влечет ответственность, установленную действующим законодательством РФ.

Отпечатано ООО «Полиграфист и издатель»

119501, Москва, ул. Веерная, 22-3-48.

Тел.: +7 (499) 737-78-04.

Знаком информационной продукции не маркируется.

Дата выхода в свет 30.04.2020

Тираж 3000 экземпляров.

Подписной индекс в каталоге «Почта России» — П4902. Свободная цена.

ПЕДИАТРИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ ТОМ 17/ № 2/ 2020

СОДЕРЖАНИЕ

ОБРАЩЕНИЕ К ЧИТАТЕЛЯМ

84 Л.С. Намазова-Баранова

РЕДАКЦИОННАЯ СТАТЬЯ

85 Л.С. Намазова-Баранова
КОРОНАВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ (COVID-19) У ДЕТЕЙ (СОСТОЯНИЕ НА АПРЕЛЬ 2020)

95 Д.С. Русинова, Е.Л. Никонов, Л.С. Намазова-Баранова, Г.П. Глазкова, Е.А. Вишнева,
Е.В. Кайтукова, Т.Е. Привалова
ПЕРВЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ НАБЛЮДЕНИЯ ЗА ДЕТЬМИ, ПЕРЕБОЛЕВШИМИ COVID-19 В МОСКВЕ

КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

103 Ю.С. Александрович, Е.Н. Байбарина, А.А. Баранов, Е.А. Вишнева, Н.Н. Зверева, Д.О. Иванов, Д.С. Крючко,
И.В. Коновалов, Т.В. Куличенко, Ю.В. Лобзин, Л.Н. Мазанкова, Л.С. Намазова-Баранова, Ю.В. Петренко,
Д.В. Прометной, К.В. Пшениснов, А.Ю. Ртищев, М.А. Сайфуллин, Л.Р. Селимзянова, А.Н. Усков, М.В. Федосеенко,
А.В. Харькин, О.В. Чумакова, К.Е. Эфендиева, А.В. Яковлев
**ВЕДЕНИЕ ДЕТЕЙ С ЗАБОЛЕВАНИЕМ, ВЫЗВАННЫМ НОВОЙ
КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ (SARS-COV-2)**

119 А.А. Баранов, Л.С. Намазова-Баранова, Р.М. Хаитов, Е.А. Вишнева, Н.И. Ильина,
Н.М. Ненашева, Т.В. Куличенко, Д.С. Фомина
**СОГЛАСОВАННЫЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ВЕДЕНИЮ ДЕТЕЙ С АЛЛЕРГИЧЕСКИМИ БОЛЕЗНЯМИ
В ПЕРИОД ПАНДЕМИИ НОВОГО КОРОНАВИРУСА SARS-COV-2 (ИНФЕКЦИИ COVID-19)**

ПО МАТЕРИАЛАМ ЕРА/UNEP/SA И IPA

123 **COVID-19 И ГРУДНОЕ ВСКАРМЛИВАНИЕ. ДОКУМЕНТ С ИЗЛОЖЕНИЕМ ПОЗИЦИИ ВОЗ**

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

124 Д.И. Садыкова, Л.Ф. Галимова, Е.С. Слестникова
ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ СЕМЕЙНОЙ ГИПЕРХОЛЕСТЕРИНЕМИИ У ДЕТЕЙ

ЛЕКЦИЯ

129 Т.В. Турти, Л.С. Намазова-Баранова, И.А. Беляева, Е.А. Бакович
ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ СВОЙСТВА СОВРЕМЕННЫХ ПРОДУКТОВ ПРИКОРМА

137 Л.А. Балыкова, А.В. Краснопольская, Е.А. Власова
МИОКАРДИТЫ У ДЕТЕЙ: КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА, ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

148 Е.И. Науменко, В.Г. Ануфриева, И.А. Гришуткина
**ОПУХОЛЬ СЕРДЦА У НОВОРОЖДЕННОГО КАК МАРКЕР ТУБЕРОЗНОГО СКЛЕРОЗА:
КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ**

НОВОСТИ

152 **ДАЙДЖЕСТ НОВОСТЕЙ COVID-19**

Pediatric Pharmacology



The Union of Pediatricians of Russia Scientific Practical Journal

Published since 2003
Issued once in two months
ISSN 1727-5776 (Print)
ISSN 2500-3089 (Online)

Founder

The Union of Pediatricians of Russia

Editor-in-chief

Namazova-Baranova L.S.,
PhD, professor, academician of RAS

Deputy editors-in-chief

Saygitov R.T., MD, PhD

Research editors

McIntosh E.D.G., PhD;
Pettoello-Mantovani M., PhD, professor;
Shen K. (Beijing, China), PhD,
professor, foreign member of RAS

Associate Editor

Margieva T.V., PhD

Secretaries-general

Vishneva E.A., assistant professor, PhD;
Pankova A.R.

Art director

Arkhutik A.B.

Publishing editor

Sukhacheva E.L.

Advertising department

Ivanichkina N.Yu., rek@spr-journal.ru
Phone: +7 (916) 129-35-36
Senyukhina A.B., rek1@spr-journal.ru
Phone: +7 (916) 650-03-48

Correspondence address

Office 2–8, Unit № XLIX, 81-1
Vavilova Street, 2nd floor, 117335,
Moscow, Russian Federation
Phone: +7 (499) 132-02-07,
+7 (916) 650-07-42
pedpharm@spr-journal.ru

**The Journal is in the List
of the leading academic journals
and publications of the Supreme
Examination Board (VAK)
publishing the results
of doctorate theses**

Editorial board

Akhmedova D.I. (Tashkent, Uzbekistan), PhD, professor

Astafieva N.G. (Saratov), PhD, professor

Bakulev A.L. (Saratov), PhD, prof.

Balykova L.A. (Saransk), PhD, professor,
RAS cor. member

Baranov A.A. (Moscow), PhD, professor, academician
of RAS

Belyaeva I.A. (Moscow), PhD, professor

Bogomilsky M.R. (Moscow), PhD, professor,
RAS cor. member

Bulatova E.M. (St. Petersburg), PhD, professor

Carrasco-Sanz A. (Madrid, Spain), MD

Gorelko T.G. (Kishinev, Moldova), PhD

Hoey H. (Dublin, Ireland), PhD, professor

Karaulov A.V. (Moscow), PhD, professor,
academician of RAS

Kharit S.M. (St. Petersburg), PhD, professor

Kitarova G.S. (Bishkek, Kyrgyzstan), PhD, professor

Kolbin A.S. (St. Petersburg), PhD, professor

Korsunsky A.A. (Moscow), PhD, professor

Kovtun O.P. (Ekaterinburg), PhD, professor, RAS cor. member

Kozlov R.S. (Smolensk), PhD, professor,
RAS cor. member

Kruglova L.S. (Moscow), PhD, assistant professor

Lobzin Yu.V. (St. Petersburg), PhD, professor,
academician of RAS

Makarova S.G. (Moscow), PhD, assistant professor

Maslova O.I. (Moscow), PhD, professor

Mestrovic J. (Split, Croatia), PhD, professor

Murashkin N.N. (Moscow), PhD,
assistant professor

Nabiev Z.N. (Dushanbe, Tajikistan), PhD, professor

Namazova A.A. (Baku, Azerbaijan), PhD, professor,
RAS cor. member

Nisevich L.L. (Moscow), PhD, professor

Novik G.A. (St. Petersburg), PhD, professor

Ogorodova L.M. (Tomsk), PhD, professor,
RAS cor. member

Pettoello-Mantovani M. (Foggia, Italy), PhD,
professor

Petrovskii F.I. (Khanty-Mansiisk), PhD, professor

Poliyakov V.G. (Moscow), PhD, professor, academician of RAS

Pop T.L. (Cluj-Napoca, Romania), PhD

Rakhmanina N. (Washington, USA), PhD, professor

Reshetko O.V. (Saratov), PhD, professor

Rumyantsev A.G. (Moscow), PhD, professor, RAS member

Savvina N.V. (Yakutsk), PhD, professor

Simakhodsky A.S. (St. Petersburg), PhD, professor

Shen K. (Beijing, China), PhD, professor, foreign
member of RAS

Somekh E. (Holon, Israel), PhD, professor

Stasii E.D. (Kishinev, Moldova), PhD, professor

Usonis V. (Vilnius, Lithuania), PhD, professor

Uvarova E.V. (Moscow), PhD, professor

Van Den Anker J.N. (Washington, USA), PhD,
professor

Vashakmadze N.D. (Moscow), PhD,
assistant professor

Volodin N.N. (Moscow), PhD, professor,
academician of RAS

Vural M. (Istanbul, Turkey), PhD, professor

Yang Yo. (Beijing, China), PhD, professor, foreign
academician of RAS

Zakharova I.N. (Moscow), PhD, professor

Publishing group

«Paediatrician» Publishers LLG
Office 2–8, Unit № XLIX,
81-1 Vavilova Street, 2nd floor,
117335, Moscow, Russian Federation
www.spr-journal.ru
Phone: +7 (499) 132-02-07,
+7 (916) 650-07-42



Mass media registration certificate dated
December 15 2005.

Series ПИ № ФС77-22767 Federal service for sur-
veillance over non-violation of the legislation in the
sphere of mass communications and protection of
cultural heritage.

Editorial office takes no responsibility for the
contents of advertising material.
No part of this issue may be reproduced without
permission from the publisher.

While reprinting publications one must make
reference to the journal «Pediatric pharmacology»

Printed by «PRINTER & PUBLISHER» Ltd,
22-3-48, Veernaya street, Moscow, 119501.
Phone: +7 (499) 737-78-04.

Signed for printing 30.04.2020.

Circulation 3000 copies.

Subscription indices are in catalogue «Pochta
Rossii» П4902. Free price.

CONTENT

- EDITOR'S NOTE**
- 84 Leyla S. Namazova-Baranova
- EDITORIAL**
- 85 Leyla S. Namazova-Baranova
CORONAVIRAL INFECTION (COVID-19) IN CHILDREN (SITUATION ON APRIL 2020)
- 95 Dina S. Rusinova, Evgeniy L. Nikonov, Leyla S. Namazova-Baranova, Galina P. Glazkova, Elena A. Vishneva, Elena V. Kaytukova, Tatyana E. Privalova
PRIMARY OBSERVATIONAL RESULTS ON CHILDREN WHO HAVE BEEN EXPOSED TO COVID-19 IN MOSCOW
- CLINICAL RECOMMENDATIONS**
- 103 Yurii S. Alexandrovich, Elena N. Baybarina, Alexander A. Baranov, Elena A. Vishneva, Nadezda N. Zvereva, Dmitry O. Ivanov, Daria S. Kruchko, Ivan V. Konovalov, Tatiana V. Kulichenko, Yuri V. Lobzin, Ludmila N. Mazankova, Leyla S. Namazova-Baranova, Yuriy V. Petrenko, Dmitry V. Prometnoy, Konstantin V. Pshenisov, Alexey. Yu. Rtishchev, Mukhammad A. Sayfullin, Liliya R. Selimzyanova, Aleksandr N. Uskov, Marina V. Fedoseenko, Andrey. V. Khar'kin, Olga V. Chumakova, Kamilla E. Efendieva, Alexey V. Yakovlev
MANAGEMENT OF CHILDREN WITH DISEASE CAUSED BY NEW CORONAVIRAL INFECTION (SARS-COV-2)
- 119 Alexander A. Baranov, Leyla S. Namazova-Baranova, Rakhim M. Khaitov, Elena A. Vishneva, Natalia I. Il'ina, Natalia M. Nenasheva, Tatiana V. Kulichenko, Daria S. Fomina
STATEMENT ON MANAGEMENT OF CHILDREN WITH ALLERGIC DISEASES DURING NEW CORONAVIRAL INFECTION SARS-COV-2 PANDEMIC (COVID-19 INFECTION)
- ACCORDING TO EPA/UNEPSA AND IPA MATERIALS**
- 123 **COVID-19 AND BREASTFEEDING — WHO POSITION PAPER**
- REVIEW**
- 124 Dinara I. Sadykova, Liliia F. Galimova, Eugenia S. Slastnikova
DIAGNOSTIC CHARACTERISTICS OF FAMILIAL HYPERCHOLESTEROLEMIA IN CHILDREN
- LECTURE**
- 129 Tatiana V. Turti, Leyla S. Namazova-Baranova, Irina A. Belyaeva, Elena A. Bakovich
FUNCTIONAL PROPERTIES OF MODERN SUPPLEMENTAL FEEDING PRODUCTS
- 137 Larisa A. Balykova, Anna V. Krasnopolskaya, Ekaterina A. Vlasova
MYOCARDITIS IN CHILDREN: CLINICAL OVERVIEW, DIAGNOSIS AND TREATMENT
- CASE REPORT**
- 148 Elena I. Naumenko, Valeria G. Anufrieva, Irina A. Grishutkina
CARDIAC TUMOR IN NEWBORN AS THE MARKER OF TUBEROUS SCLEROSIS: CLINICAL CASE
- NEWS**
- 152 **COVID-19 NEWS DIGEST**

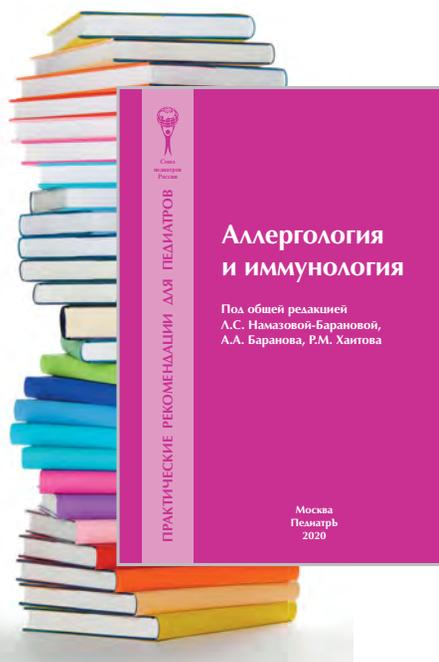
Аллергология и иммунология. Практические рекомендации для педиатров

Под общей редакцией Л.С. Намазовой-Барановой, А.А. Баранова, Р.М. Хаитова

М.: Изд-во «ПедиатрЪ», 2020. — 512 с.

Ведущими специалистами Союза педиатров России и других профессиональных ассоциаций врачей подготовлены рекомендации по аллергическим болезням, патологии иммунной системы и вакцинации, в основу которых положены принципы доказательной медицины. Рассматриваются вопросы патогенеза, клинического течения, диагностики и лечения атопического дерматита, аллергического ринита, бронхиальной астмы; особое внимание уделено алгоритму действий врача при неотложных аллергических состояниях. Представлены диагностические критерии основных форм иммунодефицитов и принципы их лечения. Помимо общих вопросов вакцинации, авторы акцентируют внимание на иммунопрофилактике наиболее проблемной категории пациентов — детей с аллергической патологией и иммунодефицитными состояниями.

Книга предназначена для практикующих врачей — педиатров, аллергологов-иммунологов, дерматологов, врачей общей практики, студентов медицинских вузов.



ФрутоНяня **ПЕРВЫЙ ВЫБОР**

Что давать малышу сначала, что потом? Этот вопрос волнует всех мам и пап. Схемы кормления могут быть разными, но для любой из них родители могут смело выбирать продукты из нашей гипоаллергенной линейки «ПЕРВЫЙ ВЫБОР». Низкая иммуногенность продуктов прикорма «ФрутоНяня» клинически доказана*

Гипоаллергенные продукты «ФрутоНяня» - «ПЕРВЫЙ ВЫБОР» для питания:

- здоровых детей
- детей с риском развития аллергии
- детей, страдающих аллергией

ГИПОАЛЛЕРГЕННО
клинически
доказано



*Первый выбор для первого знакомства с соответствующей категорией продукции «ФрутоНяня». Гипоаллергенность клинически доказана в НЦЗД в 2011, 2013, 2016, 2018 гг., исследование прошли 20 продуктов прикорма «ФрутоНяня»: сок из яблок осветленный, сок из груш осветленный, сок из яблок и груш с мякотью, пюре из яблок, пюре из груш, пюре из чернослива, пюре из брокколи, пюре из цветной капусты, пюре из тыквы, пюре из кролика, пюре из индейки, каша рисовая безмолочная, обогащенная витаминами и минеральными веществами, каша рисовая безмолочная обогащенная витаминами и минеральными веществами и пребиотиками, каша гречневая безмолочная, обогащенная витаминами и минеральными веществами, каша гречневая безмолочная обогащенная витаминами и минеральными веществами и пребиотиками, сок из яблок прямого отжима, сок из яблок и груш прямого отжима, сок из яблок и слив прямого отжима, сок из яблок и черной смородины прямого отжима, пюре из кабачков. Идеальным питанием для ребенка раннего возраста является грудное молоко. Перед введением прикорма необходимо проконсультироваться с педиатром. Сведения о возрастных ограничениях применения продукции «ФрутоНяня» смотрите на индивидуальной упаковке. На правах рекламы.



▶ **ОТСКАНИРУЙ**



- Большой выбор медицинской литературы
- Низкие цены
- Удобная форма регистрации
- Разные варианты доставки
- Оперативная обратная связь
- Актуальные новости от Союза педиатров России

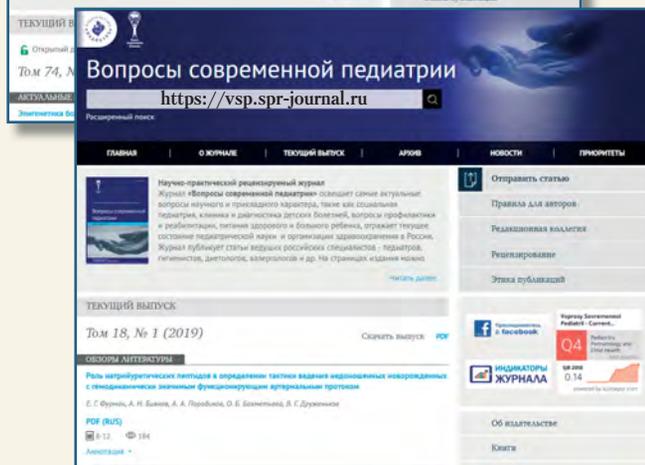
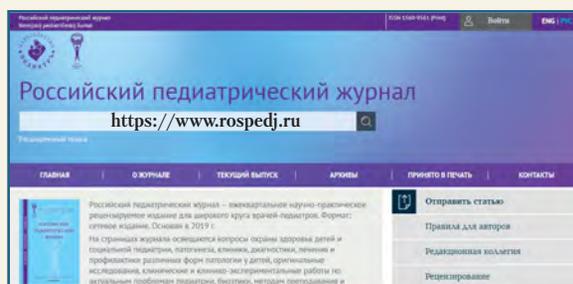
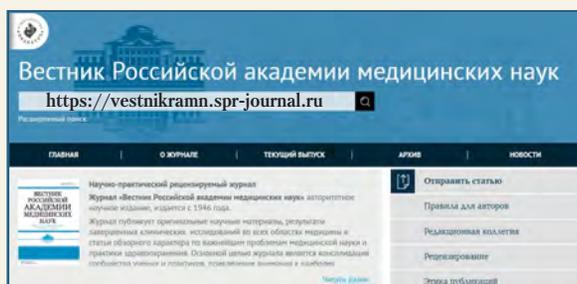
Электронная библиотека журналов издательства Союза педиатров России «ПедиатрЪ»

Приглашаем вас посетить новые сайты журналов издательства и оценить их преимущества.

- Электронные версии журналов в открытом доступе, за исключением последнего года выпуска журнала «Вестник российской академии медицинских наук»
- Возможность разместить статью на сайте с помощью электронной редакции
- Подписка на журналы последнего года выпуска (на статью, номер, год) — по ценам редакции

Преимущества для авторов журналов:

- полное соответствие сайтов журналов Издательства требованиям зарубежных реферативных баз данных (Scopus, Web of Science, PubMed и др.);
- присутствие журналов в различных базах данных, таких как РИНЦ, OCLC, WorldCat, Open Archives, iNeicon, Research Bible, Akademik Keys, Ciberleninka, VINITI RAN Referativnyi Zhurnal, Ulrich's Periodicals Directory, Google Scholar и др.;
- размещение по желанию автора дополнительных материалов к статье (видео, презентации);
- все журналы входят в Перечень ВАК



+7 (499) 132-02-07
+7 (916) 650-01-27



sales@spr-journal.ru



www.spr-journal.ru

Превенар 13

Вакцина пневмококковая полисахаридная конъюгированная адсорбированная, тринадцативалентная

Сделайте шаг к защите от пневмококковой инфекции



Едиственная пневмококковая конъюгированная вакцина для детей от 2 месяцев и взрослых всех возрастов*

*Краткая ИНСТРУКЦИЯ по применению лекарственного препарата ПРЕВЕНАР® 13

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА: суспензия для внутримышечного введения. Вакцина Превенар® 13 представляет собой капсулярные полисахариды 13 серотипов пневмококка: 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F и 23F, индивидуально конъюгированные с дифтерийным белком CRM₁₉₇ и адсорбированные на алюминию фосфате.

ОПИСАНИЕ
Гомогенная суспензия белого цвета.

ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ

— профилактика пневмококковых инфекций, включая инвазивные (в том числе менингит, бактериемию, сепсис, тяжелые пневмонии) и неинвазивные (внебольничные пневмонии и средние отиты) формы заболеваний, вызываемых *Streptococcus pneumoniae* серотипов 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F и 23F с 2-х месяцев жизни и далее без ограничений по возрасту;

— в рамках национального календаря профилактических прививок;

— у лиц групп повышенного риска развития пневмококковой инфекции.

Вакцинация проводится в рамках национального календаря профилактических прививок согласно утвержденным срокам, а также лицам групп риска по развитию пневмококковой инфекции: с иммунодефицитными состояниями, в т.ч. ВИЧ-инфекцией, онкологическими заболеваниями, получающим иммуносупрессивную терапию; с анатомической/функциональной аспленией; с установленным кохлеарным имплантом или планирующиеся на эту операцию; пациентам с подтеканием спинномозговой жидкости; с хроническими заболеваниями легких, сердечно-сосудистой системы, печени, почек и сахарным диабетом; больным бронхиальной астмой; недоношенным детям; лицам, находящимся в организованных коллективах (детские дома, интернаты, армейские коллективы); реконвалесцентам острого среднего отита, менингита, пневмонии; длительно и часто болеющими детьми; пациентам, инфицированным микобактерией туберкулеза; всем лицам старше 50 лет; табакокурщикам.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

— Повышенная чувствительность на предшествующее введение Превенар® 13 или Превенар® (в том числе, анафилактический шок, тяжелые генерализованные аллергические реакции);

— повышенная чувствительность к дифтерийному анатоксину и/или вспомогательным веществам;

— острые инфекционные или неинфекционные заболевания, обострения хронических заболеваний. Вакцинацию проводят после выздоровления или в период ремиссии.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Способ введения

Вакцину вводят в разовой дозе 0,5 мл внутримышечно. Детям первых лет жизни прививку проводят в верхне-наружную поверхность средней трети бедра, лицам старше 2-х лет — в дельтовидную мышцу плеча.

Перед применением шприц с вакциной Превенар® 13 необходимо хорошо встряхнуть до получения гомогенной суспензии. Не использовать, если при осмотре содержимого шприца выявляются инородные частицы, или содержимое выглядит иначе, чем в разделе «Описание» настоящей инструкции.

Не вводить Превенар® 13 внутрисосудисто и внутримышечно в ягодичную область!

Если начата вакцинация Превенар® 13, рекомендуется завершить ее также вакциной Превенар® 13. При вынужденном увеличении интервала между инъекциями любого из приведенных выше курсов вакцинации введение дополнительных доз Превенар® 13 не требуется.

Схема вакцинации

Возраст начала вакцинации	Схема вакцинации	Интервалы и дозировка
2-6 мес	3+1 или 2+1	Индивидуальная иммунизация: 3 дозы с интервалом не менее 4 нед между введениями. Первую дозу можно вводить с 2-х мес. Ревакцинация однократно в 11-15 мес. Массовая иммунизация детей: 2 дозы с интервалом не менее 8 нед между введениями. Ревакцинация однократно в 11-15 мес.
7-11 мес	2+1	2 дозы с интервалом не менее 4 нед между введениями. Ревакцинация однократно на втором году жизни
12-23 мес	1+1	2 дозы с интервалом не менее 8 нед между введениями
2 года и старше	1	Однократно

Дети, ранее вакцинированные Превенар®

Вакцинация против пневмококковой инфекции, начатая 7-валентной вакциной Превенар®, может быть продолжена Превенар® 13 на любом этапе схемы иммунизации.

Лица в возрасте 18 лет и старше

Превенар® 13 вводится однократно. Необходимость ревакцинации Превенар® 13 не установлена. Решение об интервале между введением вакцин Превенар® 13 и ППВ23 следует принимать в соответствии с официальными методическими рекомендациями.

Особые группы пациентов

У пациентов после трансплантации гемопоэтических стволовых клеток рекомендуется серия иммунизации, состоящая из 4 доз препарата Превенар® 13 по 0,5 мл. Первая серия иммунизации состоит из введения трех доз препарата: первая доза вводится с третьего по шестой месяц после трансплантации. Интервал между введениями должен составлять 1 месяц. Ревакцинирующую дозу рекомендуется вводить через 6 месяцев после введения третьей дозы. Недоношенным детям рекомендуется четырехкратная вакцинация. Первая серия иммунизации состоит из 3-х доз. Первую дозу следует вводить в возрасте 2 месяцев независимо от массы тела ребенка, последующие дозы — с интервалом 1 месяц. Введение четвертой (бустерной) дозы рекомендуется в возрасте 12-15 месяцев.

Пожилые пациенты

Иммуногенность и безопасность вакцины Превенар® 13 подтверждены для пожилых пациентов.

Условия хранения и транспортирования

При температуре от 2 до 8° С. Не замораживать. Хранить в недоступном для детей месте. Транспортировать при температуре от 2° С — 25° С. Не замораживать. Допускается транспортирование при температуре выше 2-8° С не более пяти дней.

СРОК ГОДНОСТИ

3 года. Не использовать после истечения срока годности, указанного на упаковке.

ПРЕДПРИЯТИЕ-ПРОИЗВОДИТЕЛЬ

1. Пфайзер Айрланд Фармасьютikal, Ирландия Грейндж Капел Бизнес-парк, Клондалкин, Дублин 22, Ирландия.
2. ООО «НПО Петровакс Фарм», Российская Федерация 142143, Московская область, г. Подольск, с. Покров, ул. Сосновая, д. 1

УПАКОВКА:

000 «НПО Петровакс Фарм», Российская Федерация, 142143, Московская область, г. Подольск, с. Покров, ул. Сосновая, д. 1.

ПРЕТЕНЗИИ ПОТРЕБИТЕЛЕЙ НАПРАВЛЯТЬ ПО АДРЕСУ:

1. 000 «Пфайзер Инновации», 123112, Москва, Пресненская наб., д. 10, БЦ «Башня на Набережной» (Блок С), Телефон: (495) 287-5000, факс: (495) 287-5300.
2. 000 «НПО Петровакс Фарм», Российская Федерация, 142143, Московская область, г. Подольск, с. Покров, ул. Сосновая, д. 1, Тел./факс: (495) 926-2107, e-mail: info@petrovax.ru
3. Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор): 109074, Москва, Славянская пл., д. 4, стр. 1, Тел.: (495) 698-4536; (499) 578-0230.



PP-PNA-RUS-0311 Июнь 2020
На правах рекламы

ООО «Пфайзер Инновации», Россия, 123112, Москва, Пресненская наб., д. 10, БЦ «Башня на Набережной» (Блок С), Тел.: +7 (495) 287 50 00, Факс: +7 (495) 287 53 00.





Дорогие друзья, коллеги!

Как-то незаметно пролетели 2 месяца — март и апрель, и мы, так остро реагирующие на абсолютно новую для нас всех ситуацию с COVID-19, вдруг как-то подуспокоились, потому что поняли, что SARS-CoV-2 останется с нами, по-видимому, надолго, а значит, надо перестать перестальтировать и заняться планомерным изучением информации об этом совершенно пока неизвестном для нас патогене и абсолютно еще непонятной для нас болезни, им вызываемой.

Так и родился этот номер. Он во многом содержит информацию о новом коронавирусе, особенностях взаимодействия с организмом человека и об изменениях, которые в нем вызывает, о возможностях профилактики, диагностики и лечения этой болезни у детей, новых подходах к ведению пациентов с хроническими болезнями в эпоху COVID-19 и т.д. В общем, как говорилось в старом советском анекдоте, «и это все о нем, и в конце — о погоде».

Но на самом деле, кроме публикаций о SARS-CoV-2, в этом номере есть еще масса интересных материалов, касающихся диагностики и лечения болезней сердца и сосудов у детей, в том числе редких, и не только... Приятного чтения!

**С уважением,
главный редактор журнала, академик РАН, профессор, заслуженный деятель науки РФ,
заведующая кафедрой факультетской педиатрии педиатрического факультета
РНИМУ им. Н.И. Пирогова, руководитель НИИ педиатрии и охраны здоровья детей ЦКБ РАН,
советник ВОЗ, член Исполкома Международной педиатрической ассоциации,
паст-президент Европейской педиатрической ассоциации (EPA/UNEPSA),
почетный профессор Университета Фоджа (Италия),
почетный член педиатрического факультета Королевского колледжа терапевтов Ирландии
Лейла Сеймуровна Намазова-Баранова**

Dear friends, colleagues!

These two months — March and April — went just too quickly. Now we are not so sensitive about absolutely new situation with COVID-19 because everything has settled down somehow. We have realized that SARS-CoV-2 will conceivably remain in our world for a long time, and thus we have to stop hesitating and start systematic investigation of any data about this completely unknown for us pathogen and disease caused by it.

That is how this issue has appeared. It mostly has information on the new coronavirus, its interaction with human organism, changes that it can cause, capabilities of prevention, diagnostics and management in children, new approaches of management of patients with chronic diseases in the age of COVID-19, etc. Generally, as it was in old Soviet joke: “It is all about it, and now about the weather”.

Actually, apart from the publications about SARS-CoV-2, this issue has a lot of interesting materials about diagnostics and treatment of heart and vascular diseases in children (rare ones included) and more. Enjoy the reading!

**Sincere regards,
Editor-in-Chief, Member of the RAS, Professor, Honoured Scientist of the Russian Federation,
Head of the Pediatric Department of Pediatric Faculty of N. I. Pirogov Russian National
Research Medical University, Head of Research Institute of pediatrics and children’s health in Central
Clinical Hospital of the Russian Academy of Sciences, WHO consultant, Member of the International
Pediatric Association (IPA) Standing Committee, the Past-President of the European Paediatric
Association (EPA/UNEPSA), Honorary professor of University of Foggia (Italy), Honorary member
of pediatric department of Royal College of Physicians of Ireland
Leyla Namazova-Baranova**

DOI: <https://doi.org/10.15690/pf.v17i2.2094>

Л.С. Намазова-Баранова^{1, 2, 3}

¹ Научно-исследовательский институт педиатрии и охраны здоровья детей ЦКБ РАН, Москва, Российская Федерация

² Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва, Российская Федерация

³ Белгородский государственный национальный исследовательский университет, Белгород, Российская Федерация

Коронавирусная инфекция (COVID-19) у детей (состояние на апрель 2020)

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, профессор Королевского колледжа терапевтов Ирландии

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

Статья поступила: 16.04.2020 г., принята к печати: 29.04.2020 г.

Дорогие друзья, коллеги!

Прошло не так много времени с момента опубликования моего прошлого обзора, но появилось так много новостей, что они поменяли некоторые наши представления о болезни и о методах ее лечения самым кардинальным образом! И это интересно как с медицинской, так и с философской точки зрения. С философской — потому что 1–2 мес нашей прошлой, «доковидной», жизни пролетали как одно мгновение, а сегодня — это огромный путь, который мы проделываем, наблюдая за новой инфекцией и продолжая искать эффективные средства ее сдерживания и контроля. А о медицинской составляющей мы сейчас и поговорим.

Ключевые слова: коронавирусная инфекция, COVID-19, SARS-CoV-2, диагностика, клинические проявления, профилактика, лечение, дети

(Для цитирования: Намазова-Баранова Л.С.. Коронавирусная инфекция (COVID-19) у детей (состояние на апрель 2020). *Педиатрическая фармакология*. 2020; 17 (2): 85–94. doi: 10.15690/pf.v17i2.2094)

ВОЗБУДИТЕЛЬ

Название нового РНК-коронавируса — **SARS-CoV-2** (Severe Acute Respiratory Syndrome CoronaVirus 2). Название новой инфекционной болезни — **COVID-19** (COroNaVirus Disease — коронавирусная болезнь, воз-

никшая в 2019 г.). Изначально основным ее проявлением считалась пневмония, поэтому даже как синоним использовали другое название болезни — «коронавирусная пневмония» [1]. Сегодня очевидно, что все намного сложнее, и об этом ниже.

Leyla S. Namazova-Baranova^{1, 2, 3}

¹ Research Institute of Pediatrics and Children's Health in «Central Clinical Hospital of the Russian Academy of Sciences», Moscow, Russian Federation

² Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

³ Belgorod State National Research University, Belgorod, Russian Federation

Coronaviral Infection (COVID-19) in Children (Situation on April 2020)

Dear friends, colleagues!

Not so much time has passed since my last published review on this topic, but so many news has appeared that has completely changed our vision of the disease and its treatment! It is interesting in both, medical and philosophical way. From philosophical point of view: 1–2 months of our previous pre-COVID life flew quick as lightning but now it is long period while we are observing this new infection and looking for new ways of management and its control. Then as now we are going to discuss its medical part.

Key words: coronaviral infection, COVID-19, SARS-CoV-2, diagnostics, clinical signs, prevention, treatment, children

(For citation: Namazova-Baranova Leyla S. Coronaviral Infection (COVID-19) in Children (Situation on April 2020). *Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology*. 2020; 17 (2): 85–94. doi: 10.15690/pf.v17i2.2094)

РЕЦЕПТОР

Рецепторы к ангиотензинпревращающему ферменту 2-го типа (ACE2) экспрессируются клетками тканей легких, кишечника, почек, сосудов, а также слизистой оболочки ротовой полости [2]. Именно поэтому действие вируса — разнонаправленное, то есть запускаемое им **иммунное воспаление** поражает разные органы-мишени (не только и не столько легкие!).

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ВИРУСА

SARS-CoV-2 попал к людям от животных (летучих мышей), впервые выявлен в китайском городе Ухане. Кстати, выяснилось, что в Российской Федерации тоже активно торгуют сушеными летучими мышами (они используются многими представителями сообщества магов, чародеев, гадалок и экстрасенсов). Реплицируется в 2–3 раза дольше, чем вирус сезонного гриппа, поэтому изоляция и физическое дистанцирование с соблюдением санитарно-гигиенических требований высокоэффективны (при этом сегодня обсуждается то самое, безопасное, расстояние для социального или, что правильнее, физического дистанцирования — достаточно ли 1,5 м или все же лучше выдерживать расстояние в 5 и более метров: исследование, доказывающее это положение, было проведено, результаты — опубликованы, а затем публикация была изъята, так как методологию исследования признали несовершенной...). Важный факт в отношении масок! Детям до 3 лет **не** рекомендуется надевать маски вообще (очевидно, что малыши не смогут описать трудности с дыханием или отрегулировать свое затрудненное из-за применения маски дыхание) [3].

COVID-19 быстро превратился в нозокомиальную инфекцию, и на сегодня положение опаснее всего для медработников, а также тех, кто находится в организованных коллективах закрытого типа (дома престарелых, больницы и т.д.).

Появились работы о том, что сыворотка реконвалесцентов содержит нейтрализующие антитела к S1/S2 протеинам «шипам» вируса, причем уровень антител коррелирует с возрастом, однако имеются и противоположные работы, описывающие повторные случаи заражения SARS-CoV-2 у переболевших пациентов. Тестов для массового применения, доказывающих наличие у пациентов именно блокирующих антител, пока нет [4, 5].

Дети заражаются и иногда болеют новой инфекцией (но значительно реже и легче взрослых) [6]. Предполагаемая относительная устойчивость детей к SARS-CoV-2 может объясняться целым рядом причин. Эпидемиологически дети имеют сниженный риск заражения вследствие меньшего числа поездок, общения и передвижений. Возможно, низкая заболеваемость детей связана с более высокими уровнями циркулирующих ACE2 (и отсутствием приема гипотензивных препаратов, блокирующих рецептор), или же у детей существуют некие особенности врожденного иммунитета, которые исчезают в онтогенезе [7, 8]. К другим возможным причинам причисляют более благополучное состояние слизистой оболочки дыхательных путей из-за отсутствия губительного активного воздействия сигаретного дыма и загрязнения воздуха, и меньшее количество хронических заболеваний в отличие от взрослых. Напротив, зрелость иммунитета может объяснить неблагоприятный тип запускаемого иммунного ответа, с которым связано развитие острого респираторного дистресс-синдрома у взрослых пациентов. В любом случае этот факт пока не имеет научного объяснения.

Однако, именно дети любого возраста должны быть в фокусе особого внимания, так как они играют огромную роль в распространении болезни, в том числе путем выделения возбудителя с фекалиями. Это вновь поднимает вопрос о фекально-оральном пути передачи возбудителя как не менее важном (по сравнению с воздушно-капельным и контактным) для SARS-CoV-2. Особенно этот факт следует иметь в виду там, где часты вспышки гепатита А и ротавирусного гастроэнтерита — сточные воды легко могут стать источником вспышки новой коронавирусной инфекции [9].

ИММУНОГЕНЕЗ/ПАТОГЕНЕЗ

COVID-19 — тяжелая болезнь взрослых пациентов, по мнению ряда авторов, ассоциированная с ранним функциональным истощением активности клеток врожденного (NK-клеток) и приобретенного (CD8+ цитотоксических лимфоцитов) иммунитета, хотя и не все согласны с теорией вызванного вирусом угнетения врожденного иммунитета [10, 11].

В чем на сегодняшний день сходятся все — что тяжелая болезнь ассоциирована с цитокиновым штормом, по аналогии с теми патологическими вариантами иммунного ответа, которые запускаются при некоторых ревматических болезнях (так называемом MAS — синдроме активации макрофагов или secondary HLH — вторичном гемофагоцитарном лимфогистиоцитозе, когда активируется системный воспалительный ответ, проявляющийся поражением многих органов и систем) [11].

ПУТИ ПЕРЕДАЧИ ВОЗБУДИТЕЛЯ

Воздушно-капельный, контактный.

Вирус сохраняется в аэрозольной форме около 2 ч, на пластиковых/металлических поверхностях — до 6–8 ч, на волосах — до 3 дней, в помещении, где находился пациент, — несколько суток, хотя некоторые ученые в этом сомневаются и продолжают свои исследования [12–15].

Трансмиссия вируса начинается за 1–2 дня до появления клинических симптомов. Обнаружить РНК вируса в назофарингеальных swабках детей можно до 6–22-го дня болезни и даже дольше (!), в фекалиях — от 5 до 28 дней и дольше [16–23].

Вирусная нагрузка и продолжительность выделения вируса **не** коррелируют с тяжестью клинических проявлений COVID-19 [18, 19, 24], хотя ранее считалось, что пациенты с наиболее тяжелой формой болезни выделяют вирус дольше.

Вертикальная передача вируса не подтверждена — нет ни одного описания выделения РНК вируса от новорожденного, из околоплодных вод или тканей плаценты. Описание двух случаев новорожденных с IgM к SARS-CoV-2 следует интерпретировать с осторожностью [25, 26]. Нет доказательств передачи через женское молоко [26].

ИНКУБАЦИОННЫЙ ПЕРИОД

До 4–6 дней (с разбросом от 1 до 14 дней и более).

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ БОЛЕЗНИ, ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ ДЕТЕЙ COVID-19

С момента начала эпидемии новой коронавирусной инфекции COVID-19 в Китайской Народной Республике (КНР), по данным китайского Центра по контролю и профилактике заболеваний (Centers for Disease Control and Prevention, CDC), среди подтвержденных случаев болезни диагноз у лиц младше 19 лет был установлен в 2,2%

случаев, чаще среди тех, кто был старше 10 лет. Это, конечно, немного больше, чем давалось в первых отчетах китайских коллег — 0,25% для детей 0–18 лет [6], но все равно совсем незначительно по сравнению со взрослыми. В настоящее время в мире зафиксировано около 3,5 млн случаев и более 245 000 (7%) смертельных исходов, среди заболевших и умерших дети упоминаются по-прежнему крайне редко [17, 27].

Швейцария: заболеваемость детей до 10 лет — 0,4%, 10–19 лет — 2,6% всех пациентов с COVID-19 [27].

Швеция: до 10 лет — 0,5%, 10–19 лет — 1,3% всех случаев [27].

Испания: дети (до 18 лет) — 0,8% всех заболевших [28].

Заражение детей и от детей по большей части происходит в семьях [17, 18, 21, 28–30].

На сегодняшний день исследователи признают, что среди детей в основном имеет место бессимптомное или малосимптомное течение болезни в отличие от взрослых.

Скрининг населения в Исландии не выявил случаев инфицирования новым вирусом детей младше 10 лет, среди лиц более старших возрастов — 0,8% [31].

Как было указано выше, научных публикаций по поводу COVID-19 у детей крайне мало, но в целом все они содержат сведения, изложенные выше. Так, эти данные подтверждаются результатами исследования [31] об эпидемиологической характеристике 2143 педиатрических пациентов с COVID-19, сведения о которых поступили в CDC КНР с 16 января по 8 февраля 2020 г. Более 94% имели асимптоматическое, легкое или среднетяжелое течение болезни. Важный аспект — число пациентов с тяжелыми/критическими формами болезни и умерших: из 2143 детей тех, кто болел тяжело, в том числе находился в критическом состоянии (5,9%), было в 3 раза меньше, чем среди взрослых (18,5%), умер лишь один ребенок (на конец февраля). Более тяжело протекала болезнь среди младенцев и детей до 5 лет, имеющих хроническую патологию. Однако, китайские коллеги подчеркивают, что большинство описанных тяжелых и критических случаев не имели лабораторного подтверждения именно коронавирусной инфекции и могли быть вызваны присоединением других патогенов (гриппа, RSV, RV и т.д.) на фоне основной болезни. Кроме того, отсутствуют данные о том, появлялась ли анемия у заболевших детей так же часто, как и у взрослых пациентов, или в этом вопросе дети также имели свои особенности? И вообще, есть ли разница в COVID-19 у детей и взрослых?

Таким образом, дети составили очень незначительную часть заболевших, смертельных исходов среди них в КНР до середины февраля зарегистрировано не было, заболевшие имели легкие симптомы, чаще являлись бессимптомными носителями [32].

Ситуация с «детской эпидемией коронавируса» в КНР повторяется и в других странах. Например, последний анализ данных из США описывает ситуацию с заболеваемостью детей COVID-19 за период с 12 февраля по 02 апреля 2020 г. За это время в мире было зарегистрировано более 890 000 случаев болезни и более 45 000 смертей, в том числе свыше 239 000 заболевших и почти 5500 умерших в США, и для американских коллег было важно проанализировать их собственную педиатрическую ситуацию. В настоящее время среди детей 0–17 лет составляют в Соединенных Штатах 22% населения. Если бы дети заболевали так же часто, как взрослые, среди заболевших сохранялось бы такое же соотношение. Однако, за период с 12.02 по 02.04 среди 149 760 лабораторно подтвержденных случаев коронавирусной болезни лишь 2572 описаны среди детей младше 18 лет (1,7%), из них

лишь 3/4 имели симптомы болезни, такие как температура, кашель или затруднение дыхания (среди взрослых 18–64 лет — почти все — 93%), и лишь 5,7% потребовали госпитализации (среди взрослых — в 2 раза больше — 10%); летальных исходов было 3 [27].

Таким образом, эти данные подтверждают 4 важных общих положения:

- **дети редко имеют клинические проявления COVID-19;**
- **дети существенно чаще, чем взрослые, могут являться бессимптомными носителями (или COVID-19 у детей часто протекает без таких симптомов, как лихорадка, кашель, затруднение дыхания);**
- **у большинства детей болезнь протекает легко, но есть и такие, кто все-таки нуждается в госпитализации, среди них — пациенты с ожирением, диабетом и аутоиммунными болезнями (воспалительными заболеваниями кишечника, ревматоидным артритом и т.д., пороками развития, прежде всего легких, болезнями, ассоциированными с гиперпродукцией факторов свертывания, но не с аллергией и астмой);**
- **сохранение социальной (физической) дистанции и соблюдение гигиенических мер позволяет эффективно предотвращать распространение болезни среди детей, и наоборот.**

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

В мире опубликованы единичные статьи по случаю COVID-19 в детской популяции: все они описывают в основном пациентов из Китая, поэтому в данном обзоре чаще других тоже будут упоминаться пациенты именно этой страны [33–41].

Согласно последним эпидемиологическим данным, инкубационный период, который может длиться от 1 до 14 сут, у детей составляет 5–7 дней. Все заболевшие в КНР имели тесные контакты или были из очага, в том числе семейного. У небольшой части пациентов наблюдались лихорадка, непродуктивный кашель и признаки «общей интоксикации», у других пациентов клиническая картина была асимптоматичной. Очень незначительное число заболевших детей имели проявления со стороны верхних дыхательных путей (заложенность носа, ринорея) или со стороны желудочно-кишечного тракта (тошнота, рвота, боли или неприятные ощущения в животе, диарея). Единичные пациенты зарегистрированы с симптомами поражения нижних дыхательных путей (бронхиты, при этом были отмечены единичные случаи вирусной пневмонии).

В целом коронавирусная инфекция протекала у детей легко, выздоровление наступало в течение 1–2 нед. Примечателен тот факт, что до конца февраля 2020 г. ни у одного новорожденного от матерей с установленной COVID-19-инфекцией не было положительного результата на возбудитель (это опровергает теорию о трансплацентарной передаче SARS-CoV-2), также не зарегистрировано ни одного случая болезни среди новорожденных. На сегодняшний день в литературе представлены результаты лечения 55 беременных женщин, инфицированных COVID-19, и 46 новорожденных, не имеющих четких признаков вертикальной передачи инфекции. Позже появились публикации о положительном тесте на РНК возбудителя у новорожденного через 36 ч после родов [42], однако сами авторы статьи не склонны рассма-

тривать этот факт как свидетельство внутриутробного заражения (слишком отсрочено по времени, да и ткани плаценты и пуповины РНК вируса не содержали...). Та же интерпретация и у авторов, описавших 10 других новорожденных с позитивными тестами на SARS-CoV-2 [43], и у авторов газетной заметки [44]. Более того, имеется официальная позиция Всемирной организации здравоохранения (World Health Organization, WHO) о необходимости продолжения грудного вскармливания младенцев даже матерями, переносящими COVID-19 (при условии, конечно же, соблюдения всех правил гигиены!), потому что из молока этот вирус ни у одной из женщин, болеющих коронавирусной инфекцией, не выделялся [27]. Последняя публикация (от 07.04.2020) содержит описание 33 новорожденных от матерей с клинической картиной COVID-19, 3 (9%) из которых также клинически выставлен диагноз коронавирусной инфекции [45]. Все трое были рождены кесаревым сечением, имели низкие баллы по APGAR (3/4/5) на 1; 5 и 10-й мин, рентгенологические признаки пневмонии, разрешившейся к 14-му дню антибиотикотерапии, а также положительные результаты на SARS-CoV-2 в назофарингеальных и анальных swabs на 2-й и 4-й день жизни и отрицательные — на 7-й. По мнению авторов, заражение произошло интранатально, но нельзя полностью исключить и вертикальную передачу.

Безусловно, клиническая картина новой инфекции в детской популяции должна внимательно мониториться с возможностью быстрого реагирования на новые факты. Примечательно, что в предыдущие эпидемии коронавирусной инфекции (SARS и MERS) летальные исходы в детской популяции наблюдались, при этом уровень смертности взрослых заболевших был значительно выше нынешней эпидемии (примерно 30% для MERS и 8,5% для SARS в сравнении с 2,5–4,5% для COVID-19 в текущий момент).

Таким образом, на сегодняшний день в клинической манифестации COVID-19 у детей некоторые проявления встречаются часто, но существенно реже, чем у взрослых, некоторые — редко, отдельные симптомы описаны у взрослых, но не описаны у детей, другие, наоборот, описаны у детей и не встречались у взрослых. Имеются и такие, которые описаны у детей в последние недели. Итак:

- 1) часто встречаются у детей:**
 - a) асимптоматическое течение** [19, 30, 31];
 - b) лихорадка (лишь в половине случаев — 40–56%)** [17, 18, 29, 31, 35, 46–49];
 - c) кашель (примерно у каждого второго)** [17, 18, 30, 35, 46, 47, 49];
 - d) боль в горле/фарингит (в 40% случаев)** [30];
 - e) легкая диарея** [3, 17, 21, 35];
 - f) коинфекции (грипп А и В, М. pneumoniae, RSV, RV и т.д.)** [28, 46, 49];
- 2) редко встречаются:**
 - a) ринорея** [30, 49];
 - b) свистящее дыхание** [3, 17, 18, 29, 35, 48];
 - c) недомогание / головная боль / миалгии** [3, 49];
- 3) часто встречаются у взрослых, нет данных по детям:**
 - a) аносмия/гипосмия (у взрослых отнесена к патогномичным симптомам);**
 - b) конъюнктивит (RT-PCR+, Wu);**

4) часто встречаются у детей, неизвестно про взрослых:

- a) «ковидные пальцы» в отсутствии иных симптомов болезни (пальцы или отдельные фаланги с признаками кожного васкулита, болезненные, внешне похожие на отмороженные, описаны у детей в Испании, США);**
- 5) описаны недавно: папуловезикулезная сыпь (как при ветряной оспе) описана у пациентов всех возрастов в Италии [50] и неврологические осложнения (синдром Гийена–Барре, инсульты, полинейропатии, в том числе быстропреходящие) [50, 51].**

ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА

В начале болезни у детей регистрируются нормальные показатели лейкоцитов или лейкопения с признаками лимфопении (у части инфицированных детей могут повышаться уровни трансаминаза, креатинкиназа и миоглобин).

Уровень С-реактивного белка (СРБ) повышен у большинства пациентов, а уровень прокальцитонина (ПКТ) остается нормальным (но у тяжелых пациентов повышен чаще, чем у взрослых).

Более тяжелые случаи сопровождаются нарастанием уровня D-димера и продолжающейся лимфопенией/эозинопенией.

Биологические образцы заболевших детей (назофарингеальные swabs, мокрота, бронхоальвеолярный лаваж, образцы крови и стула (не мочи!) содержат РНК вируса.

Последние публикации свидетельствуют, что:

- **у детей в целом лейко-, лимфо- и тромбоцитопения встречаются нечасто [17, 18, 54], уровни СРБ и ПКТ нормальные или умеренно повышены;**
- **в то же время у взрослых с тяжелым поражением легких отмечаются лимфопения (за счет NK-клеток и CD8-лимфоцитов), повышение уровня интерлейкина (IL) 6 и лактатдегидрогеназы, СРБ > 200, ПКТ > 0,5, ферритина > 2500, D-димера > 2500 [49, 52].**

ИНСТРУМЕНТАЛЬНАЯ (ЛУЧЕВАЯ) ДИАГНОСТИКА

Всем пациентам с подозрением или установленным диагнозом коронавирусной инфекции необходимо как можно раньше провести компьютерную томографию (КТ) грудной клетки (моно- или билатеральные, моно- или мультифокальные, периферические, чаще субплевральные характерные изменения легочной ткани в виде «матового стекла» или «часовых стекол», без признаков плеврального выпота и внутригрудной лимфаденопатии (данные в пользу неинфекционного, а иного механизма поражения легочной ткани). Рентгенография грудной клетки малоинформативна [18, 30, 46, 48, 49].

ДИАГНОЗ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ

Устанавливается при положительном эпидемиологическом анамнезе и при наличии любых 2 из клинических симптомов с лабораторным подтверждением.

Эпидемиологический анамнез

- дети, путешествовавшие или проживающие в очаге коронавирусной инфекции в течение 14 дней, предшествовавших началу болезни;

- дети, контактировавшие с заболевшими с высокой температурой или респираторными симптомами людьми из очагов инфекции;
- дети из семейных или иных очагов новой вирусной болезни;
- новорожденные от инфицированных новой корона-вирусной инфекцией матерей.

Клинические проявления

1. Лихорадка (хотя многие пациенты детского возраста имеют субфебрильную или нормальную температуру), непродуктивный кашель, боль в горле, диарея, папуловезикулезная сыпь, «ковидные пальцы» [52].
2. Типичные изменения легких на КТ [53].
3. В начале болезни нормальные показатели клинического анализа крови (возможны лейкопения и/или лимфопения) [52, 54, 55].
4. Не определяются другие возбудители, которые могут вызвать сходную клиническую симптоматику [55].

Подтверждение диагноза

1. Положительные образцы из верхних отделов респираторного тракта (назофарингеальные или орофарингеальные swabs), или крови, или тканей нижних отделов респираторного тракта на SARS-CoV-2 (мочу не исследуют!), изученные методом полимеразной цепной реакции с обратной транскрипцией (RT-PCR). RT-PCR на SARS-CoV-2 материалов нижних отделов респираторного тракта, полученных при бронхоскопии, более информативно, чем назофарингеальных swabs, особенно у тяжелобольных пациентов [42], но у детей такие тесты выполняют крайне редко.
2. Сероконверсия отмечается примерно через 1 нед после появления симптомов [56].
3. Возможно определение антител к SARS-CoV-2 классов M (примерно с 5-го дня), G (с 14-го дня у взрослых), однако имеются особенности гуморального ответа, зависящие от особенностей здоровья индивидуума. Из возможных методов определения — чувствительность ELISA для IgM и IgG колеблется в пределах 68–77% [56].

КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ

1. Асимптоматическое течение инфекции (часто встречается у пациентов всех возрастов): это дети с положительным тестом на SARS-CoV-2 и отсутствием симптомов [18, 20].
2. Течение COVID-19 в виде острой вирусной инфекции верхних дыхательных путей (часто встречается у детей и здоровых взрослых): дети с лихорадкой, кашлем, болью в горле, заложенностью носа, головной болью, утомляемостью, миалгией, дискомфортом и т.д., но без рентгенологических признаков пневмонии или симптомов сепсиса [17, 37].
3. Легкая пневмония (часто встречается в виде бессимптомной формы, пневмонии легкой или средней тяжести): дети с лихорадкой или без, респираторными симптомами (кашель и т.д.), рентгенологическими признаками пневмонии, но не имеющие признаков тяжелой пневмонии [37, 46, 48, 57, 58].
4. Тяжелая пневмония SARS-CoV-2-этиологии, требующая механической вентиляции, встречается очень редко [21, 30, 48, 49]:
 - а) нарастающая одышка ≥ 70 в мин для детей первого года жизни, ≥ 50 в мин для детей старше 1 года;

- б) снижение сатурации $< 92\%$;
- с) гипоксия: респираторная поддержка (назальные канюли и пр.), цианоз, прерывистое дыхание с эпизодами апноэ;
- д) нарушение сознания.

5. Критическое состояние (все, у кого отмечаются нарушение дыхания, требующее механической вентиляции легких, шок или поражение других органов и систем, должны быть переведены в отделение реанимации и интенсивной терапии).

Смертельные исходы у SARS-CoV-2-позитивных младенцев и детей описаны [30, 59], но в них не расшифрованы основные причины смерти. Первый детский летальный исход отмечен в Германии только 9 апреля 2020 г. По публикациям, частота госпитализации, переводов в отделения реанимации и интенсивной терапии и смертей чаще описаны для грудных детей — данные КНР, Испании, США, Германии.

В предыдущей версии моего обзора отмечалось [60], что необходимо раннее выявление критических случаев (по аналогии с внебольничной пневмонией): к группам риска по развитию тяжелого течения болезни были отнесены дети, имеющие врожденные пороки сердца, бронхолегочную дисплазию, пороки респираторного тракта, с анемией/аномальным уровнем гемоглобина, тяжелой недостаточностью питания, иммунодефицитными состояниями или длительно находящиеся на иммуносупрессивной терапии, контактировавшие с пациентами с инфекцией COVID-19, а также имеющие один из следующих симптомов:

- 1) одышка: ≥ 60 в мин для детей младше 2 мес, > 50 в мин для детей 2–12 мес, > 40 в мин для детей 1–5 лет, > 30 в мин для детей старше 5 лет (независимо от эпизода плача или лихорадки);
- 2) снижение сатурации $\leq 92\%$;
- 3) лихорадка свыше 3–5 дней;
- 4) нарушение сознания (слабая реакция на окружающих, летаргия и т.д.);
- 5) повышение уровня ферментов крови (печеночных, миокардиальных, лактатдегидрогеназы и пр.);
- 6) необъяснимый метаболический ацидоз;
- 7) изменения рентгенограммы легких (в виде двусторонних или мультифокальных инфильтративных изменений, плеврального выпота или быстрое нарастание изменений);
- 8) возраст ребенка младше 3 мес;
- 9) поражения других органов и систем;
- 10) коинфекция другим вирусом и/или бактерией.

В настоящее время появились интересные данные относительно **некоторых особых групп пациентов** детского возраста и беременных женщин.

1. Дети с иммунодефицитными состояниями разной этиологии и иммунокомпрометированные пациенты

Первичные иммунодефицитные состояния: случаи COVID-19 редки, о смертельных исходах не сообщалось.

Онкологические пациенты: несколько случаев болезни описаны коллегами из КНР, Италии, Испании, Швейцарии — результаты ожидаемые, смертельных исходов не описано.

Пациенты после трансплантации органов и тканей: в сообщениях из Италии не описаны случаи тяжелого течения болезни у реципиентов солидных органов [61].

Аутоиммунные болезни: доброкачественное течение болезни описано у 8 пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника, получающих иммуномодулирующую терапию и биологические агенты.

2. Беременные женщины

Инфекция описана в основном у беременных в 3-м триместре, без особых (характерных только для беременных) осложнений [43, 62].

Вертикальная передача вируса до сих пор документального подтверждения не имеет [26, 30, 47, 48, 63].

3. Новорожденные

Асимтоматическое течение инфекции (с нормальной КТ-картиной легких) описано и у новорожденных [30, 46, 64].

Описаны 3 случая с ранним, но быстро закончившимся вирусным выделением у новорожденных [45].

Описаны осложнения в перинатальном/постнатальном периоде у неинфицированных новорожденных от болевших COVID-19 матерей [65].

ВАЖНО! Следует подчеркнуть еще раз, что COVID-19 — вирусная инфекция (в том числе пневмония) у детей протекает в основном легко, иногда с характерными КТ-изменениями легких, за которыми наблюдают в динамике. В случае если позитивные результаты ПЦР на РНК коронавируса в педиатрической популяции (по разным причинам) получают не часто, именно изменения легких на КТ должны быть «отправной точкой» для ведения ребенка как имеющего COVID-19 инфекцию с ранним началом адекватной терапии.

С другой стороны, использование только данных КТ может вести к гипердиагностике COVID-19, особенно если имеется коинфекция, или болезнь имеет сходную клиническую картину, но другую этиологию.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ

Дифференциальный диагноз проводится со следующими инфекциями:

- грипп;
- парагрипп;
- аденовирусная инфекция;
- респираторная синцитиальная вирусная инфекция;
- респираторная вирусная инфекция;
- инфекция, вызванная человеческим метапневмовирусом;
- SARS коронавирусная инфекция;
- другие вирусные инфекции;
- инфекции, вызванные *Mycoplasma pneumoniae* и *Chlamydia pneumoniae*;
- бактериальная пневмония.

ЛЕЧЕНИЕ

Место проведения лечения

1. В зависимости от состояния пациенты с подозрением на COVID-19 изолируются или самоизолируются на дому.
2. Пациенты с подтвержденным в стационаре диагнозом могут оставаться в том же отделении.
3. Тяжелые пациенты должны быть немедленно переведены в отделение реанимации и интенсивной терапии.
4. До настоящего времени нет результатов клинических исследований по эффективности и безопас-

ности отдельных лекарственных средств (ЛС) у детей с COVID-19!

Общие принципы лечения

Постельный режим, достаточное по калорийности питание и адекватная гидратация, контроль электролитного баланса и гомеостаза, мониторинг витальных функций и сатурации кислорода, контроль за проходимость респираторного тракта и по показаниям кислородотерапия, контрольные анализы крови и мочи (СРБ, электролиты, печеночные и миокардиальные ферменты, почечные показатели, коагулограмма). Анализ газового состава крови и повторная рентгенография легких по показаниям.

Симптоматическая терапия

Пациентам с лихорадкой > 38,5 °С, приносящей дискомфорт, — физические методы охлаждения, парацетамол в возрастных дозировках. Рекомендации не применять нестероидные противовоспалительные препараты (ибупрофен и др.) не поддерживаются Европейским агентством по лекарственным средствам (European Medicines Agency, EMA), WHO и экспертным сообществом [66]. При выраженных судорогах — антиконвульсанты (не путать с подергиванием мышц как симптомом болезни!).

Оксигенотерапия

При признаках гипоксии немедленно начать оксигенотерапию через назальный зонд или маску. Высокопоточная оксигенотерапия, неинвазивная или инвазивная механическая вентиляция — по показаниям, принудительная искусственная вентиляция легких — в исключительных случаях.

Противовирусная терапия

В настоящее время **доказанной *in vitro*** противовирусной активностью против SARS-CoV-2 обладают 3 препарата: ремдесивир [67, 68], комбинация лопинавира/ритонавира [68] и гидроксихлорохин [69]. Другие препараты из рекомендаций исчезли.

На сегодняшний день доступны результаты только одного клинического исследования (без контрольной группы) применения **ремдесивира** у тяжелых пациентов, в ходе которого отмечено **улучшение дыхательной функции на 68%** [70].

Клинические исследования применения **лопинавира/ритонавира** продемонстрировали **его неэффективность** [71].

В начале эпидемии появились работы о высокой эффективности гидроксихлорохина (в том числе в сочетании с азитромицином) у пациентов с COVID-19 [72, 73], а также обзоры о возможности его применения с учетом противовирусной активности в исследованиях *in vitro* и *in vivo*. Увеличивается число работ, свидетельствующих об отсутствии позитивных результатов лечения COVID-19 гидроксихлорохином, более того, рапортуется об утяжелении больных и нарастании сердечной недостаточности среди них, особенно среди получающих гидроксихлорохин в сочетании с азитромицином [74].

Осельтамивир и другие противогриппозные ЛС — рекомендованы только для лечения гриппа.

Осельтамивир и другие противогриппозные средства могут применяться только у пациентов, инфицированных вирусом гриппа. У китайских детей, заболев-

ших COVID-19, чаще всего определялись вирусы гриппа А или В (в КНР очень небольшой процент населения, в том числе детского, привит от гриппа).

Арбидол и препараты интерферонов применялись у пациентов с COVID-19, однако отсутствуют доказательства их эффективности и безопасности.

Применение других лекарственных средств

Антибиотики

Следует избегать неоправданного применения антибиотиков, особенно широкого спектра действия. Необходимо мониторинг состояния ребенка с коинфекцией, признаками присоединения бактериальной или грибковой инфекции. При подтверждении патогена назначается антибактериальная или противогрибковая терапия.

Применение азитромицина у пациентов с COVID-19 удлиняло интервал Q-T, поэтому назначать с осторожностью.

Глюкокортикостероиды

Решение о старте глюкокортикостероидной (ГКС) терапии основывается на тяжести системного воспалительного ответа, степени одышки (с/без признаков респираторного дистресс-синдрома), изменениях рентгенологической картины легких. ГКС назначаются коротким курсом — на 3–5 дней, дозировка по метилпреднизолону — не более 1–2 мг/кг в сутки.

Рекомендация по использованию ГКС появилась в связи с тем, что у многих пациентов отмечались высокие уровни провоспалительных цитокинов в крови (IL6, TNFα и др.). На этом же факте была основана идея о применении у них биологических агентов, например тоцилизумаба. Тем не менее оценить эффективность/безопасность такой терапии в группе из нескольких пациентов не представляется возможным. Еще одной возможной опцией может стать применение цинка пиритиона, доказано ингибирующее активность коронавируса в исследованиях *in vitro* [75].

Препараты гепарина

Показаны пациентам с нарушением свертывающей системы крови, склонностью к тромбозам. Применять под контролем коагулограммы.

Иммуноглобулины

Применялись у тяжелых пациентов в начале пандемии, эффективность не определена, из последних рекомендаций исчезли.

Лечение тяжелых и критических случаев

Симптоматическая терапия, активное предотвращение и лечение осложнений, вторичной инфекции, поддержка функционирования всех органов и систем.

Респираторная поддержка

Неинвазивная или инвазивная (только если жизне-несберегающая) вентиляция легких, при неэффективности — экстракорпоральная мембранная оксигенация (ЭКМО). Появилось много сообщений, что летальные исходы чаще наблюдаются у тех, кого перевели на искусственную вентиляцию легких.

Поддержка циркуляции

Следить за объемами вводимых жидкостей, улучшение микроциркуляции, вазоактивные препараты и мониторинг гемодинамики — по необходимости.

Имеются данные, что состояние многих пациентов ухудшилось после введения неоправданно больших объемов жидкостей.

Психотерапия

Психологическое консультирование необходимо для быстрого выздоровления. Для пациентов детского возраста и более старших возрастов, особенно с проявлениями фобий, тревожности, психологических расстройств, показана активная психологическая поддержка и лечение. В целом дети и подростки уязвимы по развитию синдрома посттравматического стресса.

ДАЛЬНЕЙШЕЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Пациенты с подтвержденным диагнозом COVID-19 могут быть возвращены из изоляции или переведены в соответствующее отделение для лечения иных болезней, если:

- 1) температура тела не возвращается к нормальным значениям более 3 дней;
- 2) нарастают респираторные симптомы;
- 3) негативные повторные пробы на возбудителя (с интервалом между пробами более 1 сут).

ПРОФИЛАКТИКА

COVID-19 была классифицирована как инфекционная болезнь категории В, однако ведется как заболевание категории А.

Плановые прививки детям не останавливаются!

Напротив, необходимо продолжать первичную вакцинацию младенцев в соответствии с рутинными программами для предотвращения угрозы вспышек и эпидемий, как, например, кори, полиомиелита (WHO).

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

Первостепенная значимость должна уделяться выполнению первичных схем иммунизации в младенческом возрасте, 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.

Имеются работы, доказывающие *in vitro* профилактическую эффективность ACE2-блокатора нафамостата мезилата (Nafamostat mesylate) [76, 77].

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 семиступенчатой технике мытья рук;

- научить ребенка не дотрагиваться до рта, носа, глаз до мытья рук сразу после возвращения из общественных мест, после кашля или чихания, перед едой, после посещения туалета;
 - обрабатывать регулярно детские игрушки путем нагревания до 56 °С в течение 30 мин с применением 75% алкоголя 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. Новорожденные от инфицированных SARS-CoV-2 матерей должны быть обследованы на наличие возбудителя и изолированы (дома или в отделении, в зависимости от их состояния).

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.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Jiang S, Shi Z, Shu Y, et al. A distinct name is needed for the new coronavirus. *Lancet*. 2020;395(10228):949. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30419-0.
2. Letko M, Marzi A, Munster V. Functional assessment of cell entry and receptor usage for SARS-CoV-2 and other lineage B betacoronaviruses. *Nat Microbiol*. 2020;5(4):562–569. doi: 10.1038/s41564-020-0688-y.
3. Dong Y, Mo X, Hu Y, et al. Epidemiological Characteristics of 2143 Pediatric Patients With 2019 Coronavirus Disease in China. *Pediatrics*. 2020. doi: 10.1542/peds.2020-0702
4. Du Z, Xu X, Wu Y, et al. Serial Interval of COVID-19 among Publicly Reported Confirmed Cases. *Emerg Infect Dis*. 2020;26(6):1341–1343. doi: 10.3201/eid2606.200357.
5. Wu P, Duan F, Luo C, et al. Characteristics of ocular findings of patients with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Hubei Province, China. *JAMA Ophthalmology*. 2020;138(5):575–578. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2020.1291.
6. 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.
7. Molloy EJ, Bearer CF. COVID-19 in children and altered inflammatory responses. *Pediatr Res*. 2020. doi: 10.1038/s41390-020-0881-y.
8. Cristiani L, Mancino E, Matera L, et al. Will children reveal their secret? The coronavirus dilemma. *Eur Respir J*. 2020;55(4):2000749. doi: 10.1183/13993003.00749-2020.
9. 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.
10. Zheng M, Gao Y, Wang G, et al. Functional exhaustion of antiviral lymphocytes in COVID-19 patients. *Cell Mol Immunol*. 2020;17(5):533–535. doi: 10.1038/s41423-020-0402-2.
11. Mehta P, McAuley DF, Brown M, et al. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. *Lancet*.

Возможные новые терапевтические стратегии у детей:

- 1) тоцилизумаб (силтуксимаб и другие блокаторы IL6);
- 2) ремдесивир (препарат против вируса Эбола);
- 3) препараты цинка пириитона.

Лекарственные препараты, обсуждаемые к потенциальному использованию у взрослых [27]: Nelfinavir, Pitavastat, Peramppanel, Praziquantel, Redexivir (GS-5734), Favivir (T-705).

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Не указан.

FINANCING SOURCE

Not specified.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Л.С. Намазова-Баранова — получение исследовательских грантов и гонораров за научное консультирование и чтение лекций от фармацевтической компании ООО «МСД Фармасьютикалс», ООО «ФОРТ», ООО «Шайер Биотех Рус», ООО «Пфайзер Инновации», ООО «Санофи-авентис групп», ООО «ЭббВи», ООО «Пьер Фабр».

CONFLICT OF INTERESTS

Leyla S. Namazova-Baranova — receiving research grants and fees for scientific counseling and lecturing from pharmaceutical companies MSD Pharmaceuticals LLC, FORT LLC, Shire Biotech Rus LLC, Pfizer Innovations LLC, Sanofi Aventis Group LLC, AbbVie LLC, Pierre Fabre LLC.

ORCID

Л.С. Намазова-Баранова

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

- 2020;395(10229):1033–1034. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30628-0.
12. Kampf G, Todt D, Pfaender S, Steinmann E. Persistence of coronaviruses on inanimate surfaces and their inactivation with biocidal agents. *J Hosp Infect*. 2020;104(3):246–251. doi: 10.1016/j.jhin.2020.01.022.
13. Van Doremalen N, Bushmaker T, Morris DH, et al. Aerosol and Surface Stability of SARS-CoV-2 as Compared with SARS-CoV-1. *N Engl J Med*. 2020;82(16):1564–1567. doi: 10.1056/NEJMc2004973.
14. Nishiura H, Linton NM, Akhmetzhanov AR. Serial interval of novel coronavirus (COVID-19) infections. *Int J Infect Dis*. 2020;93:284–286. doi: 10.1016/j.ijid.2020.02.060.
15. Du Z, Xu X, Wu Y, et al. Serial Interval of COVID-19 among Publicly Reported Confirmed Cases. *Emerg Infect Dis*. 2020;26(6):1341–1343. doi: 10.3201/eid2606.200357.
16. Кат КQ, Yung CF, Cui L, et al. A Well Infant with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) with High Viral Load. *Clin Infect Dis*. 2020. doi: 10.1093/cid/ciaa201.
17. Cai J, Xu J, Lin D, et al. A Case Series of children with 2019 novel coronavirus infection: clinical and epidemiological features. *Clin Infect Dis*. 2020. doi: 10.1093/cid/ciaa198.
18. Qiu H, Wu J, Hong L, et al. Clinical and epidemiological features of 36 children with coronavirus disease 2019 (COVID-19) in Zhejiang, China: an observational cohort study. *Lancet Infect Dis*. 2020;S1473-3099(20)30198-5. doi: 10.1016/S1473-3099(20)30198-5.
19. 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.
20. Young BE, Ong SW, Kalimuddin S, et al. Epidemiologic Features and Clinical Course of Patients Infected With SARS-CoV-2 in Singapore. *JAMA*. 2020;323(15):1488–1494. doi: 10.1001/jama.2020.3204.

21. Cao Q, Chen YC, Chen CL, Chiu CH. SARS-CoV-2 infection in children: Transmission dynamics and clinical characteristics. *J Formos Med Assoc.* 2020;119(3):670–673. doi: 10.1016/j.jfma.2020.02.009.
22. Su L, Ma X, Yu H, et al. The different clinical characteristics of corona virus disease cases between children and their families in China — the character of children with COVID-19. *Emerg Microbes Infect.* 2020;9(1):707–713. doi: 10.1080/22221751.2020.1744483.
23. Ma X, Su L, Zhang Y, et al. Do children need a longer time to shed SARS-CoV-2 in stool than adults? *J Microbiol Immunol Infect.* 2020. doi: 10.1016/j.jmii.2020.03.010.
24. Zou L, Ruan F, Huang M, et al. SARS-CoV-2 viral load in upper respiratory specimens of infected patients. *N Engl J Med.* 2020;382(12):1177–1179. doi: 10.1056/NEJMc2001737.
25. Zeng H, Xu C, Fan J, et al. Antibodies in infants born to mothers with COVID-19 pneumonia. *JAMA.* 2020;323(18):1848–1849. doi: 10.1001/jama.2020.4861.
26. Dong L, Tian J, He S, et al. Possible vertical transmission of SARS-CoV-2 from an infected mother to her newborn. *JAMA.* 2020;323(18):1846–1848. doi: 10.1001/jama.2020.4621.
27. Coronavirus disease (COVID-2019) situation reports. Available from: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports>.
28. Tagarro A, Epalza C, Santos M, et al. Screening and severity of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in children in Madrid, Spain. *JAMA Pediatr.* 2020;e201346. doi: 10.1001/jamapediatrics.2020.1346.
29. Wei M, Yuan J, Liu Y, et al. Novel Coronavirus infection in hospitalized infants under 1 year of age in China. *JAMA.* 2020;323(13):1313–1314. doi: 10.1001/jama.2020.2131.
30. 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.
31. Gudbjartsson DF, Helgason A, Jonsson H, et al. Spread of SARS-CoV-2 in the Icelandic Population. *N Engl J Med.* 2020;NEJMoa2006100. doi: 10.1056/NEJMoa2006100.
32. Worcester S. COVID-19 characteristics differ in children vs adults. 2020. Available at: <https://www.medscape.com/viewarticle/926805>.
33. 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.
34. 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.
35. 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.
36. 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. 2020.
37. Lu X, Liqiong ZL, Du H, et al. SARS-CoV-2 Infection in Children. *N Engl J Med.* 2020;382(17):1663–1665. doi: 10.1056/NEJMc2005073.
38. Chan JF, 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.
39. Zhou F, Yu T, Du R, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet.* 2020;395(10229):1054–1062. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30566-3.
40. Zhang J, Dong X, Cao Y, et al. Clinical characteristics of 140 patients infected with SARS-CoV-2 in Wuhan, China. *Allergy.* 2020. doi: 10.1111/all.14238.
41. 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.
42. Wang W, Xu Y, Gao R, et al. Detection of SARS-CoV-2 in different types of clinical specimens. *JAMA.* 2020;323(18):1843–1844. doi: 10.1001/jama.2020.3786.
43. Chen H, Guo J, Wang C, et al. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. *Lancet.* 2020;395(10226):809–815. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30360-3.
44. TheDailyStar. Coronavirus suspicion: 7-month-old baby sent to Dhaka from isolation ward in Kushtia. 2020. Available at <https://www.thedailystar.net/coronavirus-suspicion-in-kushtia-7-month-old-baby-isolation-ward-1886209>.
45. 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 Pediatrics.* 2020;e200878. doi: 10.1001/jamapediatrics.2020.0878.
46. Xia W, Shao J, Guo Y, et al. Clinical and CT features in pediatric patients with COVID-19 infection: Different points from adults. *Pediatr Pulmonol.* 2020;55(5):1169–1174. doi: 10.1002/ppul.24718.
47. 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.
48. Liu W, Zhang Q, Chen J, et al. Detection of Covid-19 in Children in Early January 2020 in Wuhan, China. *N Engl J Med.* 2020;382(14):1370–1371. doi: 10.1056/NEJMc2003717.
49. Zheng F, Liao C, Fan QH, et al. Clinical characteristics of children with Coronavirus Disease 2019 in Hubei, China. *Curr Med Sci.* 2020;40(2):275–280. doi: 10.1007/s11596-020-2172-6.
50. Marzano AV, Genovese G, Fabbrocini G, et al. Varicella-like exanthem as a specific COVID-19-associated skin manifestation: multicenter case series of 22 patients. *J Am Acad Dermatol.* 2020;S0190-9622(20)30657-5. doi: 10.1016/j.jaad.2020.04.044.
51. Genovese G, Colonna C, Marzano AV. Varicella-like exanthem associated with COVID-19 in an 8-year-old girl: a diagnostic clue? *Pediatr Dermatol.* 2020. doi: 10.1111/pde.14201.
52. Gao Y, Li T, Han M, et al. Diagnostic utility of clinical laboratory data determinations for patients with the severe COVID-19. *J Med Virol.* 2020;0.1002/jmv.25770. doi: 10.1002/jmv.25770.
53. Li W, Cui H, Li K, et al. Chest computed tomography in children with COVID-19 respiratory infection. *Pediatr Radiol.* 2020;50(6):796–799. doi: 10.1007/s00247-020-04656-7.
54. Henry BM, Lippi G, Plebani M. Laboratory abnormalities in children with novel coronavirus disease 2019. *Clin Chem Lab Med.* 2020; j/cclm.ahead-of-print/cclm-2020-0272/cclm-2020-0272.xm. doi: 10.1515/cclm-2020-0272.
55. Chen N, Zhou M, Dong X, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet.* 2020;395(10223):507–513. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30211-7.
56. Guo L, Ren L, Yang S, et al. Profiting early humoral response to diagnose novel Coronavirus Disease (COVID-19). *Lin Infect Dis.* 2020;ciaa310. doi: 10.1093/cid/ciaa310.
57. Cui Y, Tian M, Huang D, et al. A 55-Day-Old Female Infant infected with COVID 19: presenting with pneumonia, liver injury, and heart damage. *J Infect Dis.* 2020;221(11):1775–1781. doi: 10.1093/infdis/jiaa113.
58. Turner D, Huang Y, Martin-de-Carpi J, et al. COVID-19 and paediatric inflammatory bowel diseases: global experience and provisional guidance (March 2020) from the Paediatric IBD Porto group of ESPGHAN. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2020. doi: 10.1097/MPG.0000000000002729.
59. Chan JF, Yuan S, Kok KH, 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.
60. Намазова-Баранова Л.С., Баранов А.А. Коронавирусная инфекция у детей (состояние на февраль 2020) // *Педиатрическая фармакология.* — 2020. — Т.17. — №1. —

- C. 7–11. [Namazova-Baranova LS, Baranov AA. Coronavirus infection in children (Situation on February 2020). *Pediatric pharmacology*. 2020;17(1):7–11. (In Russ.) doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v17i1.2076>.
61. D'Antiga L. Coronaviruses and immunosuppressed patients. The facts during the third epidemic. *Liver Transpl*. 2020. doi: 10.1002/lt.25756.
62. Rasmussen SA, Smulian JC, Lednicky JA, et al. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) and Pregnancy: What obstetricians need to know. *Am J Obstet Gynecol*. 2020;222(5):415–426. doi: 10.1016/j.ajog.2020.02.017.
63. Li Y, Zhao R, Zheng S, et al. Lack of Vertical Transmission of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2, China. *Emerg Infect Dis*. 2020;26(6):1335–1336. doi: 10.3201/eid2606.200287.
64. Lu Q, Shi Y. Coronavirus disease (COVID-19) and neonate: What neonatologist need to know. *J Med Virol*. 2020;10.1002/jmv.25740. doi: 10.1002/jmv.25740.
65. Zhu H, Wang L, Fang C, et al. Clinical analysis of 10 neonates born to mothers with 2019-nCoV pneumonia. *Transl Pediatr*. 2020;9(1):51–60. doi: 10.21037/tp.2020.02.06.
66. FitzGerald GA. Misguided drug advice for COVID-19. *Science*. 2020;367(6485):1434. doi: 10.1126/science.abb8034.
67. Sheahan TP, Sims AC, Leist SR, et al. Comparative therapeutic efficacy of remdesivir and combination lopinavir, ritonavir, and interferon beta against MERS-CoV. *Nat Commun*. 2020;11(1):222. doi: 10.1038/s41467-019-13940-6.
68. Martinez MA. Compounds with therapeutic potential against novel respiratory 2019 coronavirus. *Antimicrob Agents Chemother*. 2020;64(5):e00399-20. doi: 10.1128/AAC.00399-20.
69. Yao X, Ye F, Zhang M, et al. In Vitro Antiviral activity and projection of optimized dosing design of Hydroxychloroquine for the treatment of severe acute respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2). *Clin Infect Dis*. 2020;ciaa237. doi: 10.1093/cid/ciaa237.
70. Grein J, Ohmagari N, Shin D, et al. Compassionate use of remdesivir for patients with severe Covid-19. *N Engl J Med*. 2020;NEJMoa2007016. doi: 10.1056/NEJMoa2007016.
71. 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.
72. 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.
73. Chang R, Sun W. Repositioning chloroquine as ideal antiviral prophylactic against COVID-19 — time is now. 2020;2020030279. <https://doi.org/10.20944/preprints202003.0279.v1>.
74. Advisory on the use of hydroxy-chloroquine as prophylaxis for SARS-CoV-2 infection. *Recommendation*. 2020. Available at: <https://www.mohfw.gov.in/pdf/AdvisoryontheuseofHydroxychloroquinasprophylaxisforSARSCoV2infection.pdf>.
75. Velthuis AJ, van den Worm SH, 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.
76. Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, et al. SARS-CoV-2 dCell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor. *Cell*. 2020;271–280.e8. doi: 10.1016/j.cell.2020.02.052.
77. Yamamoto M, Matsuyama S, Li X, et al. Identification of nafamostat as a potent inhibitor of middle east respiratory syndrome Coronavirus S Protein-Mediated membrane fusion using the split-protein-based cell-cell fusion assay. *Antimicrob Agents Chemother*. 2016;60(11):6532–6539. doi: 10.1128/AAC.01043-16.

ИММУНОПРОФИЛАКТИКА ИНФЕКЦИОННЫХ БОЛЕЗНЕЙ У НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ. Методические рекомендации

М.: ПедиатрЪ, 2020. — 52 с.

В издании приведены основополагающие принципы проведения вакцинации детей, рожденных раньше срока, применяемые в практике здравоохранения ведущих стран мира. На основании результатов клинических исследований определены особенности схемы иммунизации против отдельных инфекций, описаны характерные признаки течения поствакцинального периода. Подробно разъяснен алгоритм действий при проведении активной иммунопрофилактики различного вида инфекций в зависимости от имеющей место патологии и проводимой терапии. Рекомендации разработаны профессиональными ассоциациями — Союзом педиатров России и Общественной организацией «Российская ассоциация специалистов перинатальной медицины».

Издание предназначено для неонатологов, педиатров и врачей смежных специальностей.



DOI: <https://doi.org/10.15690/pf.v17i2.2095>

Д.С. Русинова¹, Е.Л. Никонов², Л.С. Намазова-Баранова^{3, 4, 5}, Г.П. Глазкова¹,
Е.А. Вишнева^{3, 4}, Е.В. Кайтукова^{3, 4}, Т.Е. Привалова^{3, 4}

¹ Детская городская поликлиника № 133 Департамента здравоохранения города Москвы, Москва, Российская Федерация

² Департамент здравоохранения города Москвы, Москва, Российская Федерация

³ Научно-исследовательский институт педиатрии и охраны здоровья детей Центральной клинической больницы Российской академии наук, Москва, Российская Федерация

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

⁵ Белгородский государственный национальный исследовательский университет, Белгород, Российская Федерация

Первые результаты наблюдения за детьми, переболевшими COVID-19 в Москве

Контактная информация:

Русинова Дина Сергеевна, кандидат медицинских наук, главный врач ГБУЗ «Детская городская поликлиника № 133 Департамента здравоохранения города Москвы», доцент кафедры факультетской педиатрии педиатрического факультета ФGAOУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России

Адрес: 125445, Москва, ул. Смольная, д. 55а, тел.: +7 (499) 638-30-69, e-mail: rusinovads@zdrav.mos.ru

Статья поступила: 20.04.2020 г., принята к печати: 29.04.2020 г.

Актуальность. В мире растет число людей, инфицированных коронавирусом SARS-CoV-2, вызывающим COVID-19. Учитывая тот факт, что болезнь новая, необходимо изучение особенностей распространения и клинической картины, в частности в детской популяции. **Цель** — на основании результатов практической работы медицинской организации первичного медико-санитарного звена (поликлиники; ГБУЗ «ДГП № 133 ДЗМ») в условиях пандемии проанализировать особенности распространения и клинической картины патологического процесса COVID-19 у пациентов детского возраста. **Методы.** В феврале 2020 г. педиатры ГБУЗ «ДГП № 133 ДЗМ» обследовали на наличие новой коронавирусной инфекции определенные категории пациентов детского возраста, а именно приехавших из-за рубежа, контактных с больным, прежде всего в семейных очагах; с марта 2020 г. врачи обследовали детей с катаральными явлениями и гипертермией. Обследование детей в феврале и марте проводилось в соответствии с утвержденными Департаментом здравоохранения города Москвы алгоритмами, едиными для взрослых и детей; в последующем обследование осуществлялось согласно методическим рекомендациям, подготовленным Министерством здравоохранения Российской Федерации для детей. Тест биоматериала на SARS-CoV-2 из зева и носа проводился пациентам в 1-й, 11-й и 13-й день болезни. **Результаты.** С начала пандемии COVID-19 в России в нашей поликлинике до 20 апреля 2020 г. методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) обследовано 1900 детей (3,1% всего прикрепленного детского населения) на наличие РНК нового коронавируса. Проанализировано течение болезни у первых 100 пациентов с подтвержденным COVID-19: 58 (58%) мальчиков и 42 (42%) девочки. У 81% детей был установлен источник заражения, у 19% детей выявить источник заражения не удалось. У 11 (11%) детей, обследованных по контакту с больным родственником, болезнь протекала бессимптомно; у 89% отмечалось легкое течение COVID-19 с незначительными катаральными явлениями. Самую многочисленную группу пациентов, перенесших COVID-19, составили дети старше 10 лет (42%): в 20% случаев заболевшими были школьники от 7 до 10 лет. Нарушение обоняния, по данным наблюдения, зарегистрировано у детей в возрасте старше 10 лет в 50% случаев. **Заключение.** Новая коронавирусная инфекция COVID-19 у детей протекает в легкой форме, без осложнений, под «маской» обычной вирусной инфекции, однако не известно, остаются ли здоровыми те, кто перенес COVID-19 бессимптомно, или для них нужна специальная реабилитация. Критически важным является своевременная разработка четкого алгоритма с пошаговой инструкцией для каждого сотрудника при различных ситуациях в период повышенной готовности.

Ключевые слова: дети, новая коронавирусная инфекция, COVID-19, SARS-CoV-2, коронавирус

(Для цитирования: Русинова Д.С., Никонов Е.Л., Намазова-Баранова Л.С., Глазкова Г.П., Вишнева Е.А., Кайтукова Е.В., Привалова Т.Е. Первые результаты наблюдения за детьми, переболевшими COVID-19 в Москве. Педиатрическая фармакология. 2020; 17 (2): 95–102. doi: 10.15690/pf.v17i2.2095)

ОБОСНОВАНИЕ

Пандемия новой инфекции вызвана РНК-коронавирусом — SARS-CoV-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome CoronaVirus 2) [1]. Название новой инфекционной болезни — COVID-19 (от COronaVirusDisease 2019) — коронавирусная болезнь, возникшая в 2019 г. Ранее основным ее проявлением считалась пневмония, поэтому как синоним использовали даже название болезни «коронавирусная пневмония» [2]. В настоящее время полностью доказана мультисистемность прояв-

лений болезни, что не всегда своевременно выявляется у заболевших.

Новый коронавирус SARS-CoV-2 был выявлен впервые в китайском городе Ухане, распространился, предположительно, от животных (летучих мышей). По результатам наблюдения китайского Центра по контролю и профилактике заболеваний, в КНР с момента старта эпидемии инфекция COVID-19 была установлена в 2,2% случаев у лиц в возрасте до 19 лет, чаще — у детей старше 10 лет [3]. Первые отчеты наблюдений, зафиксиро-

рованных в КНР среди пациентов в возрасте до 18 лет, были значительно ниже — 0,25% [4, 5]. Но эти показатели также значительно ниже результатов по взрослым пациентам. В настоящее время в мире зафиксировано более 5 млн заболевших и более 328 тыс. (6,6%) смертельных исходов (по данным Роспотребнадзора смертность в РФ составляет 0,98%). При этом как среди заболевших, так и при анализе смертельных исходов пациенты детского возраста упоминаются редко [6]. В странах Европы заболеваемость в детской популяции также невысока. По результатам наблюдения, в Швейцарии заболеваемость детей в возрасте до 10 лет составляет 0,4%, среди пациентов 10–19 лет — 2,6% всех наблюдаемых с COVID-19. Швеция представила данные о 0,5% детей до 10 лет среди заболевших и 1,3% — в возрасте 10–19 лет. В Испании пациенты до 18 лет составили 0,8% всех заболевших [7].

По иным регионам результаты наблюдения заболеваемости сопоставимы. В Индии среди заболевших на долю детей в возрасте до 10 лет пришлось 2,5%, на пациентов 11–19 лет — 5% [8]. В Исландии не было выявлено случаев инфицирования новым вирусом лиц младше 10 лет, среди детей более старших возрастов — 0,8% [9].

Летальные исходы в детской популяции ранее, в периоды предыдущих эпидемий коронавирусных инфекций (SARS и MERS), наблюдались чаще, чем при текущей болезни. Следует заметить, что уровень смертности заболевших взрослых был зафиксирован значи-

тельно выше пандемии SARS-CoV-2: для MERS около 30% и 8,5% для SARS [10].

В настоящее время исследователи различных стран и регионов признали, что преимущественно для детской категории пациентов характерна малосимптомная манифестация инфекции [11]. Однако, клиническая картина и особенности новой инфекции должны тщательно мониторироваться именно у пациентов детского возраста, а актуальные научные данные и новые факты, полученные исследователями, должны оперативно становиться доказательной базой для модификации стратегии ведения пациентов.

В связи со сложившимися эпидемиологическими условиями Департаментом здравоохранения города Москвы были разработаны внутренние алгоритмы, приказы и распоряжения, которые регламентировали работу среднего медицинского персонала и врачей [12]. В медицинских организациях проведен инструктаж всего медицинского и прочего персонала по работе в условиях пандемии: как правильно надевать и дезинфицировать средства индивидуальной защиты, проработаны режимы дезинфекции помещений и поверхностей, а также личной гигиены и соблюдения мер безопасности. Проведены лекции и вебинары с врачами-педиатрами и врачами других специальностей по клинической картине, диагностике и лечению COVID-19 у детей. Задача администрации ГБУЗ «ДГП № 133 ДЗМ» заключалась в минимизации риска инфицирования сотрудников.

Dina S. Rusinova¹, Evgeniy L. Nikonov², Leyla S. Namazova-Baranova^{3, 4, 5}, Galina P. Glazkova¹, Elena A. Vishneva^{3, 4}, Elena V. Kaytukova^{3, 4}, Tatyana E. Privalova^{3, 4}

¹ Children's City Outpatient's Clinic № 133 of Moscow City Health Department, Moscow, Russian Federation

² Moscow City Health Department, 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 Belgorod State National Research University, Belgorod, Russian Federation

Primary Observational Results on Children Who Have Been Exposed to COVID-19 in Moscow

Background. The number of people infected with SARS-CoV-2 causing COVID-19 is growing worldwide. It is necessary to study features of prevalence and clinical signs in pediatric population considering the fact that this disease is rather new. The aim of the study is to analyze the features of prevalence and clinical signs of pathologic process of COVID-19 in pediatric patients according to the results of practical experience of primary care medical facility (Children's City Outpatients Clinic № 133) under the conditions of pandemic.

Methods. Pediatricians of Children's City Outpatient's Clinic № 133 have examined certain categories of pediatric patients (especially who came from abroad or contacted with infection) for the presence of a new coronaviral infection in February 2020. Doctors have been examining children with catarrhal symptoms and hyperthermia since March 2020. The survey of children in February and March was carried out in accordance with algorithms (uniform for adults and children) approved by the Moscow City Health Department. Later, the survey was carried out in accordance with the guidelines for children prepared by the Ministry of Health of the Russian Federation. The throat and nose swabs on SARS-CoV-2 were performed for all patients on the 1st, 11th and 13th day of the disease. **Results.** 1,900 children (or 3.1% of total attached pediatric population) have been examined in our outpatient's clinic with the polymerase chain reaction (PCR) method on the presence of the new coronavirus RNA since the beginning of the COVID-19 pandemic in Russia. The course of disease was analyzed in first 100 patients with the confirmed COVID-19 diagnosis: 58 (58%) boys and 42 (42%) girls. In 81% of cases we revealed the source of infection, in 19% – we did not. The disease was asymptomatic in 11 (11%) children examined after the contact with ill relatives; 89% had mild COVID-19 disease with light catarrhal signs. The most numerous group of patients who had COVID-19 consisted of children over 10 years of age (42%); in 20% of cases it was pupils from 7 to 10 years old. Smell disorders were reported in children over the age of 10 in 50% of all cases. **Conclusion.** New coronaviral infection COVID-19 in children is taking mild course, without complications, under the «mask» of common viral infection. Thus, it is unknown either those who have undergone COVID-19 asymptotically remain healthy or they need special rehabilitation. The timely development of clear algorithm with step-by-step instructions for various situations for every health professional is crucial during these difficult times.

Key words: children, new coronaviral infection, COVID-19, SARS-CoV-2, coronavirus

(For citation: Rusinova Dina S., Nikonov Evgeniy L., Namazova-Baranova Leyla S., Glazkova Galina P., Vishneva Elena A., Kaytukova Elena V., Privalova Tatyana E. Primary Observational Results on Children Who Have Been Exposed to COVID-19 in Moscow. *Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology*. 2020; 17 (2): 95–102. doi: 10.15690/pf.v17i2.2095)

Цель исследования — на основании результатов практической работы медицинской организации первичного медико-санитарного звена (ГБУЗ «ДГП № 133 ДЗМ», далее поликлиника) в условиях пандемии проанализировать особенности распространения и клинической картины течения патологического процесса новой коронавирусной инфекции у пациентов детского возраста.

МЕТОДЫ

В соответствии с распоряжением Правительства г. Москвы и ДЗМ практическая деятельность в поликлинике была реорганизована: были отменены профилактические приемы, приостановлено оказание плановых стоматологических услуг. Каждый сотрудник прошел обучение и инструктаж по забору биоматериала из рото- и носоглотки на SARS-CoV-2.

В связи с изменением потока пациентов были приняты административные меры по перераспределению функционала всех сотрудников. Врачи всех специальностей, включая хирургические, были обеспечены объемом работы по оцифровке листов уточненных диагнозов и заполнению электронных карт. Таким образом, врачи-специалисты, администраторы, массажисты, врачи функциональной диагностики и ЛФК, медицинские сестры за март-апрель выполнили весь объем работы, на качественное выполнение которой у педиатров до этого не было достаточно времени.

Потоки пациентов с катаральными явлениями и здоровых детей были разделены. На каждой входной группе администраторы головной поликлиники, а также во всех филиалах (в ГБУЗ «ДГП № 133 ДЗМ» 3 филиала) не только измеряли температуру тела у каждого входящего (взрослые и дети), но и маршрутизировали пациентов. Был организован отдельный вход для здоровых и больных детей. На тему распределения потоков и необходимости продолжения вакцинации в период пандемии сотрудниками поликлиники были подготовлены образовательные видеоматериалы, которые были размещены на официальном сайте медицинской организации и в информационно-коммуникационной сети Интернет.

Были сформированы бригады педиатров и медицинских сестер для выезда к пациентам и забора мазков из зева и носа для диагностики методом полимеразной цепной реакции (ПЦР), в том числе в выходные дни. В феврале в будние дни работали 4 бригады, состоящие из педиатра и медицинской сестры, в марте и апреле — по 10 бригад в будние дни и по 6 — в выходные. В последующем были выделены отдельные бригады для выезда к пациентам с подтвержденным диагнозом COVID-19. Департаментом здравоохранения г. Москвы (ДЗМ) все педиатры были обеспечены пульсоксиметрами. Выезд бригад к пациентам с подтвержденной инфекцией COVID-19, а также ко всем пациентам с катаральными симптомами осуществлялся в средствах индивидуальной защиты (костюм, респиратор, шапочка, перчатки, очки), которые медицинский персонал надевал в подъезде перед входом в квартиру. После осмотра пациента, взятия мазков в соответствии с алгоритмом врач выдавал необходимые документы законным представителям, утвержденные ДЗМ (постановление, согласие на лечение COVID-19), выходил из квартиры, снимал средства индивидуальной защиты и утилизировал их в желтый пакет отходов класса Б.

Дизайн исследования

Обследование детей на начальных этапах (февраль, март) проводилось в соответствии с утвержденными

ДЗМ алгоритмами, едиными как для взрослых, так и для детей. В последующем обследование осуществлялось согласно методическим рекомендациям, подготовленным Министерством здравоохранения Российской Федерации для детей.

Критерии соответствия

Утвержденные ДЗМ категории пациентов детского возраста для обязательного обследования на наличие коронавирусной инфекции (приехавшие из-за рубежа, контактные с больным, прежде всего в семейных очагах) [12, 13]; с марта 2020 г. педиатры ГБУЗ «ДГП № 133 ДЗМ» активно обследовали детей с катаральными явлениями и гипертермией [14].

Описание медицинского вмешательства

Алгоритм действия сотрудников по забору биологического материала [12–14]

1. Пробирки с физиологическим раствором ставили в штатив, подготавливали зонды-тампоны.
2. Для взятия мазка из носоглотки зонд-тампон вводили легкими движениями по наружной стенке носа на глубину 2–3 см, делали вращательное движение и удаляли по наружной стенке носа. Материал собирали последовательно из правого и левого хода. Помещали рабочую часть зонда, содержащую исследуемый материал, в пробирку с транспортной средой, обламывали зонд, прикрывая крышечкой пробирки.
3. Для взятия мазка из ротоглотки вращательными движениями при помощи другого зонда-тампона собирали биоматериал с поверхности миндалин, небных дужек и задней стенки ротоглотки. Помещали рабочую часть зонда, содержащую исследуемый материал, в ту же пробирку с транспортной средой, обламывали зонд, прикрывая крышечкой пробирки.
4. Зонды-тампоны при взятии биоматериала из двух локусов (носоглотки и ротоглотки) помещали в одну пробирку с транспортной средой для увеличения вирусной нагрузки.
5. Биоматериал, доставляемый в лабораторию для исследования, последовательно «дважды упаковывали».
6. Пробирки с биоматериалом плотно закрывали крышками и маркировали (Ф.И.О. пациента, номер образца из направления).
7. Помещали в пластиковый ZIP-пакет, который плотно закрывали.
8. Пробирку в ZIP-пакете устанавливали в пластиковый штатив.
9. Штатив с образцами помещали внутрь дополнительного ZIP-пакета.
10. Дополнительный ZIP-пакет помещали в транспортный термоконтейнер, укомплектованный хладоэлементами.
11. Отработанный расходный материал помещали в желтый пакет для отходов класса Б.
12. Перчатки обрабатывали спиртовыми салфетками, отработанные салфетки помещали в желтый пакет для отходов класса Б.
13. Направления в 3 экземплярах помещали во внешний карман транспортного контейнера.
14. Врач или медицинская сестра, выходили из квартиры пациента, доставали желтый пакет для отходов класса Б, снимали средства индивидуальной защиты, помещали в желтый пакет, руки обрабатывали спиртовыми салфетками, отработанные салфетки помещали в пакет, надевали чистые перчатки.

15. Желтый пакет помещали в багажное отделение санитарного транспорта, доставляли в поликлинику, далее средства индивидуальной защиты и желтые пакеты помещали в контейнеры с дезинфицирующими средствами для обеззараживания средств индивидуальной защиты, которые находятся в специализированных кабинетах.
16. Доставка контейнера с пробами пациентов для исследования на SARS-CoV-2 осуществлялась санитарным транспортом поликлиники в багажном отделении в сопровождении медицинского работника.
17. Медицинский работник и водитель-курьер, осуществляющие доставку, работали в резиновых перчатках и масках.
18. Доставка биологического материала осуществлялась в ГБУЗ «Морозовская детская городская клиническая больница ДЗМ» либо в ФКУЗ «Противочумный центр» Роспотребнадзора.
19. Доставка образцов биологического материала осуществлялась 2 раза в день — в 11.00 и в 17.00 часов.
Клинический анализ крови. Материалом для исследования служила цельная капиллярная кровь детей с диагнозом коронавирусной инфекции. Кровь забиралась утром, натошак, из пальца, в одноразовые микропробирки типа Microvette (SARSTEDT, Германия). Исследования проводились на автоматических гематологических анализаторах ABX MicroES-60 с использованием контейнеров с реагентами ABX Minipack LMG (Horiba, Франция) и на гематологическом анализаторе ABX Pentra LX-80 с использованием набора реагентов: ABX Cleaner, ABX Diluent, ABX Basolise, ABX Lisebio, ABX Eosinofix, депротеинизатор ABX Minocclair (Horiba, Франция). Внутрилабораторный контроль качества и оценку воспроизводимости проводили с помощью контрольных материалов ABX Minotrol-16 и ABX Difftrol (Horiba, Франция). Внешний контроль качества проводили на основании участия в программе межлабораторных сличительных испытаний «ФСВОК» по разделам «Гемоцитометрия-16», «Гемоцитометрия-22-Pentra» (цикл 1–2, 2019 г., цикл 1, 2020 г.). Забор крови из вены на биохимические исследования производился в вакуумные пробирки для сыворотки BD Vacutainer Plus Serum с активатором свертывания.

Забор биоматериала на SARS-CoV-2 из зева и носа проводился пациентам в 1-й, 11-й и 13-й дни болезни в 100% случаев. Некоторым пациентам забор биоматериала осуществлен дополнительно на 3-й день от начала наблюдения.

Исходы исследования

Источники данных

В ГБУЗ «ДГП № 133 ДЗМ» был составлен регистр больных новой коронавирусной инфекцией и контактных по COVID-19 для обеспечения своевременного анализа всей необходимой в данных эпидемиологических условиях информации о пациентах.

Контроль состояния пациента осуществлялся ежедневно: очно (визит на дом для осмотра и забора биоматериала) либо удаленно (телефонный контакт) с последующей фиксацией информации по динамике симптомов в амбулаторной карте и специально разработанном опросном листе.

Специально разработанные для анализа динамики состояния пациента опросные листы включали вопросы о наличии гипертермии (выше 38 градусов либо субфебрильной температуры), заложенности носа без ринореи, кашля (с указанием наличия мокроты), «слабости», изменений обоняния и/или вкуса, головной боли, болей

в горле, мышцах и суставах, нарушения аппетита, гастроинтестинальных симптомов (болей в животе, тошноты, рвоты или диареи), высыпаний на коже, светобоязни.

Этическая экспертиза

Не осуществлялась.

Статистический анализ

Статистический анализ результатов проведен на персональном компьютере с использованием пакетов программ STATISTICA v. 8.0 (StatSoft Inc., США), Excel (Microsoft, США) и IBM SPSS Statistics v. 22.

РЕЗУЛЬТАТЫ

По данным Единой медицинской информационно-аналитической системы (ЕМИАС) города Москвы и переписи населения, к ГБУЗ «ДГП № 133 ДЗМ» прикреплено 59 674 ребенка, из них 30 550 (51,19%) мальчиков и 29 124 девочек.

За прошедшие с начала пандемии COVID-19 в России февраль, март и апрель 2020 г. в поликлинике обследовано 1900 детей методом ПЦР на наличие РНК нового коронавируса, что составило 3,1% всего прикрепленного детского населения.

Основные результаты исследования

Нами проведен подробный анализ первых 100 пациентов с подтвержденной в течение февраля-апреля 2020 г. инфекцией COVID-19.

Под тщательным наблюдением находились 58 (58%) мальчиков и 42 девочки. Все 100% детей были на карантине по заболеванию не менее 14 дней, включая тех, у кого полностью отсутствовали симптомы. Выписка ребенка производилась после 2 отрицательных результатов ПЦР (материал из зева, носа) с интервалом 1 день по истечении 14-дневного карантина.

Клиническая характеристика детей, заболевших COVID-19

Выраженность симптомов болезни. У 11 (11%) детей, обследованных по контакту с больным родственником, симптомов болезни не отмечалось.

У 89% детей отмечалось легкое течение новой коронавирусной инфекции с незначительными катаральными явлениями в виде заложенности носа, субфебрильной температуры тела, беспокойства ребенка.

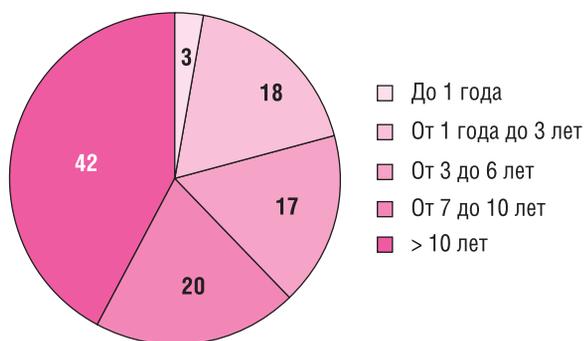
Измерение сатурации кислорода проводилось в 100% случаев. Показатели у всех детей были выше 94%.

Источники заражения. Мы проанализировали возможные источники заражения детей: такие источники были найдены у 4/5 (81%) обследованных: 70% детей заразились от родственников, проживающих с ними совместно в одной квартире; 8 пациентов обследованы после возвращения из-за рубежа; 1 ребенок заболел после контакта с рабочими в квартире, 1 — после контакта с одноклассником; у 1 пациента предположительный контакт был с заболевшим COVID-19 из соседней квартиры. У 19% детей источник заражения выявить не удалось, при этом в семье у них никто не болел, либо взрослые являлись бессимптомным источником инфицирования для собственных детей.

Выявлено 37 кластеров, т.е. в 37 семьях из 100 болели одновременно по 2 и более родственников, в одной из семей одновременно с коротким интервалом заразились и тяжело болели 6 родственников. В 7 семьях по 2 и более родственников перенесли пневмонию, отмечен 1 летальный случай.

Рис. Возрастная структура детей, заболевших COVID-19

Fig. The age structure of children with COVID-19



Возраст заболевших (рис.). Самую многочисленную группу детей, перенесших COVID-19, составили дети старше 10 лет (42%), в 20% случаев заболевшими были школьники от 7 до 10 лет. Таким образом, 2/3 пациентов были школьного возраста.

Кроме того, положительный анализ на SARS-CoV-2 был зарегистрирован у 17 дошкольников, 18 детей раннего возраста и 3 младенцев, при этом возраст самого младшего пациента составил 2 мес (мать и отец ребенка перенесли заболевание в легкой форме).

При обследовании 2 детей в возрасте 11 мес обнаружено, что у одного из них отец перенес пневмонию, мать при этом не имела симптомов, у другого — с пневмонией были госпитализированы мать и бабушка, а у отца инфекция имела легкое течение.

У 62% пациентов на момент выявления новой коронавирусной инфекции наличие хронических заболеваний не было подтверждено; 38% детей имели сопутствующую патологию в виде различных болезней (табл. 1).

Таблица 1. Сопутствующие заболевания у детей, перенесших инфекцию COVID-19

Table 1. Comorbid conditions in children who have COVID-19

Нозологическая форма	n, %
Аллергические заболевания в анамнезе либо в стадии ремиссии на момент лечения COVID-19 (противоаллергической терапии пациенты не получали)	
Всего:	23
• поллиноз	6
• atopический дерматит/пищевая аллергия	11
• холодовая аллергия	1
• синдром бронхиальной обструкции, крапивница (в анамнезе)	5
Ожирение / избыточная масса тела	4
Сахарный диабет 1-го типа	2
Эутиреоидный зоб	2
Аденоидные вегетации разной степени	2
Бронхиальная астма (+ порок сердца)	1
Врожденная аномалия развития почек, сердца (дисплазия, пузырно-мочеточниковый рефлюкс, дефект межжелудочковой перегородки)	1
Аутизм	1
Фиброаденома молочной железы	1
Детский церебральный паралич, спастический тетрапарез	1

Дети с аллергическими болезнями на момент подтверждения COVID-19 противоаллергического лечения не получали.

У 1 ребенка (девочка, 8 лет) рентгенологически была подтверждена острая внебольничная левосторонняя сегментарная (S8) пневмония. Девочка наблюдалась и получала терапию амбулаторно. При дополнительном обследовании у пациентки были выявлены IgM к *Mycoplasma pneumoniae* — 11,44 МЕ/мл (отрицательный результат — < 9; положительный результат — > 11). У ребенка не было диагностированной сопутствующей хронической патологии; по данным анамнеза, в 2016 г. зафиксирована острая крапивница.

Другая девочка была госпитализирована в стационар с подозрением на пневмонию с ухудшением самочувствия, однако, по данным компьютерной томографии органов грудной клетки, диагноз не был подтвержден. При обследовании были выявлены положительные IgA к *Chlamydia pneumoniae* — 2,17 МЕ/мл, IgM к *Chlamydia pneumoniae* — 14,06 МЕ/мл и к *Mycoplasma pneumoniae*: IgA — 1,65 МЕ/мл, IgM — 9,83 МЕ/мл.

Вакцинальный статус. Не вакцинированы или вакцинированы с серьезными отклонениями от национального календаря профилактических прививок — 2/3 детей с подтвержденным COVID-19.

Абсолютно не вакцинирован — 1 ребенок (отказ родителей).

Анализ отклонений от национального календаря профилактических прививок показал, что 1 ребенок не привит BCG (отказ родителей), 5 детей вакцинированы только BCG и против гепатита В; 10 пациентов не привиты от гриппа и пневмококковой инфекции.

Клинические проявления COVID-19 у детей (табл. 2). Клиническая картина инфекции у младенцев сопровождалась затруднением носового дыхания («заложенность» носа) на протяжении 5 дней. У двоих детей в возрасте 11 мес зафиксирована гипертермия в течение 1 сут и гиперемия зева (1–2 дня), двухмесячного пациента на протяжении 3 дней беспокоил субфебрилитет.

Катаральные симптомы у остальных заболевших характеризовались затруднением носового дыхания — заложенностью (ринорея не отмечена ни у одного ребенка), сухим кашлем (влажный кашель не зарегистрирован ни у одного пациента). Заложенность носа в основном появлялась в начале заболевания и сохранялась в течение 5–7 дней. Нарушение функции желудочно-кишечного тракта отмечено у 9 детей.

Боли в суставах беспокоили 2 детей. У 4 пациентов зафиксированы высыпания на кожных покровах: у 2 детей — везикуло-пустулезная сыпь, у одного ребенка — по типу крапивницы, у 1 — пятнисто-папулезный характер высыпаний. При обследовании пациентов с везикуло-пустулезной сыпью положительный титр антител IgM и IgG к *Varicella zoster* обоих классов выявлен у 1 ребенка (3,86 и 7,61 МЕ/мл соответственно), у второго пациента не выявлены IgM антитела, но определен положительный титр IgG (8,58 МЕ/мл). Кожные высыпания у всех детей сопровождалась зудом, имели склонность к распространению по всему телу, в том числе на лице.

Считаем важным подчеркнуть тот факт, что нарушение обоняния/вкуса у детей выявлялось в семьях, где и взрослые отмечали такие же симптомы болезни (10 семей). Заболевание у взрослых в данном случае протекало преимущественно тяжело, с развитием пневмонии: в одной семье двусторонняя пневмония развилась у 4 человек, в 4 семьях — у 2 взрослых. У одной из матерей кроме

Таблица 2. Клинические симптомы COVID-19 у детей**Table 2.** Clinical signs of COVID-19 in children

Симптом	n, %
Гипертермия (> 38 °С), в том числе субфебрильная температура в течение последующих 3 дней	59
Заложенность носа без ринореи	18
Кашель сухой	49
Слабость	42
Субфебрильная температура	25
Нарушение обоняния и/или вкуса, в том числе <i>только обоняния</i>	21
Нарушение <i>только вкуса</i>	10
Нарушение <i>одновременно</i> и обоняния, и вкуса	2
Головная боль	9
Потеря аппетита	15
Боли в горле	12
Диарея	8
Миалгии, «ломота» в теле	4
Сыпь	4
Боли в животе (диарея у 1 ребенка)	2
Тошнота, рвота	3
Боли в суставах	2
Светобоязнь без конъюнктивита	1

нарушения обоняния не было иных симптомов, однако при проведении компьютерной томографии грудной клетки была выявлена двусторонняя пневмония (сопутствующая патология — хроническая обструктивная болезнь легких). Смерть в одной из семей зарегистрирована у матери с нарушением обоняния. Взрослые с нарушением обоняния болели легко только в 4 семьях.

Требуют дополнительного обследования дети, у которых клинически мы не смогли доказать нарушение обоняния и вкуса, но родители которых имели данные симптомы (7 семей). В среднем нарушение обоняния появлялось на 3-й день заболевания и длилось 7 дней (max 20; min 3).

У большинства детей заложенность носа исчезала к моменту появления симптомов нарушения обоняния. Возраст детей, у которых отмечены нарушение вкуса и обоняния, — от 9 до 17 лет. При детальном расспросе родителей заболевших детей было отмечено обострение обоняния у одной из матерей.

У 3 пациентов отмечено волнообразное течение болезни с периодом улучшения и последующим появлением субфебрильной температуры либо развитием сухого кашля на 9–10-й день от начала болезни.

Дополнительные результаты исследования

Лабораторные показатели. Клинический анализ крови сделан 11 пациентам в острый период. У 7 детей выявлен рост числа атипичных мононуклеаров при сохранении других показателей в пределах возрастной нормы. У одного пациента — умеренная лейкопения, у 2 детей — тенденция к тромбоцитопении (уровень тромбоцитов $200\text{--}207 \times 10^9/\text{л}$).

У 10 пациентов произведен забор крови на дому, определены следующие показатели: С-реактивный белок, аланинаминотрансфераза и аспартатамино-трансфераза, мочевины, креатинин. Не отмечено повышения маркеров бактериального воспаления ни у одного пациента, в том числе у ребенка с пневмонией.

Фармакотерапия. Дети получали симптоматическое лечение, неспецифические противовирусные препараты (умифеновир, имидазтанамидпентандиевую кислоту, интерферон альфа-2b в свечах и каплях в нос). Антибактериальная терапия была назначена 9 пациентам с симптомами кашля (азитромицин, амоксициллин/клавуланат, джозамицин в возрастных дозах).

ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные нами результаты подтверждают наблюдения зарубежных коллег: инфекция COVID-19 у детей выявляется значительно реже, а течение и тяжесть патологического процесса выражена не настолько ярко, как в популяции взрослых пациентов [4, 5]. Вероятные причины такой «устойчивости» детей к новому коронавирусу SARS-CoV-2 могут быть обусловлены как сниженным риском инфицирования вследствие меньшего количества контактов, связанных с поездками и передвижениями, так и низким уровнем циркулирующих ACE2. Кроме того, этот факт может коррелировать с особенностями врожденного иммунитета, меняющимися в онтогенезе [15, 16]. Параллельной гипотезой является мнение о благополучном состоянии дыхательных путей и слизистых оболочек у детей вследствие отсутствия губительного агрессивного воздействия загрязненной окружающей среды и сигаретного дыма, а также бремени коморбидных хронических заболеваний. Для взрослых пациентов, вероятно, зрелость иммунной системы может объяснить развитие бурного системного воспалительного ответа, в том числе острого респираторного дистресс-синдрома. Предполагаемые патогенетические механизмы требуют научного подтверждения.

Дети существенно чаще, чем взрослые, могут являться бессимптомными носителями [10, 11]: COVID-19 у детей часто протекает без таких симптомов, как лихорадка, кашель и затруднение дыхания. До 11% детей, находившихся под наблюдением, вообще не имели симптомов болезни.

Несмотря на многочисленные данные о том, что дети являются переносчиками COVID-19 [4, 5, 11], наши наблюдения пока не могут подтвердить данный факт полностью. Действительно, дети болеют реже и преимущественно в легкой форме, однако только в 19% случаев из 100 мы можем предположить, что именно ребенок стал источником инфекции для окружающих (в семье все здоровы!). В 81% случаев первыми в семье заболели взрослые, проживающие совместно с ребенком.

Следует отметить, что в ГБУЗ «ДГП № 133 ДЗМ» на момент начала наблюдения детей, заболевших COVID-19, среди прикрепленного детского контингента было зарегистрировано 708 (1,1%) детей с диагнозом бронхиальной астмы, 38 (0,06%) — с сезонным аллергическим ринитом (поллинозом), 95 (0,06%) — с сахарным диабетом 1-го типа, 43 (0,07%) — с диффузным токсическим зобом, 33 (0,06%) — с ювенильным артритом, 58 (0,1%) — с atopическим дерматитом, 26 (0,04%) — с пищевой аллергией, 2 (0,003%) — с фиброаденомой молочной железы, 220 (0,37%) — с детским церебральным параличом, 50 (0,08%) — с аутизмом, а также 1800 (3%) детей с аденоидными вегетациями и 244 (0,4%) с ожирением или избыточной массой тела. В результате

активного опроса (телефонный контакт) получена информация, что от 10 до 40% из них перенесли за последнее время эпизод респираторной инфекции, при этом лихорадка отмечалась лишь у 3–18% заболевших. Данная группа пациентов требует отдельного изучения для уточнения этиологии перенесенной инфекции и определения возможных прогностических факторов, обусловивших особенности течения инфекции, в том числе вызванной SARS-CoV-2, на фоне основного заболевания.

Дискуссионным также остается вопрос об отрицательной корреляции симптомов нарушения обоняния с тяжестью болезни у взрослых. По нашим данным, пока отмечена иная картина. Ну и, наконец, основной вопрос — остаются ли какие-то изменения в состоянии здоровья переболевших COVID-19 детей, и если остаются, то как правильно следует выстраивать их диспансеризацию и персонализированную реабилитацию. Ответы на эти вопросы будут получены в ходе реализации второй фазы исследования, проводимой в настоящее время сотрудниками подведомственного ДЗ г. Москвы учреждения и НИИ педиатрии и охраны здоровья детей ЦКБ РАН.

Ограничения исследования

Результаты доступны лишь для небольшой когорты активно обратившихся пациентов. При этом в исследование не были включены данные детей, которые обращались в иные медицинские организации. Требуется дальнейший углубленный анализ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Новая коронавирусная инфекция COVID-19 у детей протекает в легкой форме, без осложнений, под «маской» обычной вирусной инфекции. До 11% обследованных по контакту детей вообще не имели симптомов, они попали в орбиту внимания из-за заболевших родственников. Это может свидетельствовать о том, что если бы обследование детей шло таким же широким фронтом, как взрослых, выявленных бессимптомных детей могло бы быть существенно больше.

Источник заражения для ребенка — близкий контакт с инфицированным бессимптомным либо манифестировавшим болезнью взрослым человеком (в том числе в кластере: в нашем исследовании их выявлено 37). Однако, 19% малышей с неизвестным источником заражения могут свидетельствовать о наличии других, альтернативных источников заражения.

В клинической картине у детей преобладают катаральные симптомы и кратковременное повышение температуры тела. Нарушение обоняния, по данным наблюдения, зарегистрировано у детей в возрасте старше 10 лет в 50% случаев. Использование маркеров воспали-

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Всемирная организация здравоохранения. *Рекомендации ВОЗ для населения в связи с распространением коронавирусной инфекции (COVID-19)* [интернет]. — ВОЗ, 2020. [World Health Organization. *Rekomendatsii VOZ dlya naseleniya v svyazi s rasprostraneniem koronavirusnoy infektsii (COVID-19)* [Internet]. WHO; 2020. (In Russ).] Доступно по: <https://www.who.int/ru/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/advice-for-public#>. Ссылка активна на 16.04.2020.
2. 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.
3. 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.

ния, традиционных для прогнозирования тяжелого течения болезни и обосновывающих назначение антибактериальной терапии, в случае COVID-19 неэффективно.

Течение инфекции и развитие клинической картины болезни COVID-19, вероятно, зависит от преморбидного фона, наличия сопутствующей патологии, коинфекций, характера иммунного ответа и возраста заболевшего. Вероятные иные факторы, обуславливающие траекторию развития патологического процесса, еще предстоит выяснить.

Критически важным является своевременная разработка четкого алгоритма с пошаговой инструкцией для каждого сотрудника при различных ситуациях в период повышенной готовности. Это важный фактор, определяющий эффективность работы медицинской организации в целом и уровень качества оказания медицинской помощи пациентам.

В настоящих условиях (при отсутствии патогенетической терапии и ключевого профилактического инструмента — вакцины) сохранение социальной (физической) дистанции и соблюдение гигиенических мер является эффективным барьером для распространения болезни.

У большинства детей болезнь протекает легко, однако не известно, остаются ли здоровыми те, кто перенес COVID-19 бессимптомно, или для них нужна специальная реабилитация.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Отсутствует.

FINANCING SOURCE

Not specified.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

CONFLICT OF INTERESTS

The authors of the article confirmed the absence of a conflict of interest, which must be reported.

ORCID

Д.С. Русинова

<https://orcid.org/0000-0002-1215-1872>

Е.Л. Никонов

<https://orcid.org/0000-0003-3021-6534>

Л.С. Намазова-Баранова

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

Е.А. Вишнева

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

Е.В. Кайтукова

<https://orcid.org/0000-0002-8936-3590>

Т.Е. Привалова

<https://orcid.org/0000-0003-4680-2925>

4. 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.

5. 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.

6. Google. *Новости. Коронавирусная инфекция COVID-19 в мире. Случаи заболевания* [интернет]. [Google. *Novosti. Koronavirusnaya infektsiya COVID-19 v mire. Sluchai zabolevaniya* [Internet]. (In Russ).] Доступно по: <https://news.google.com/covid19/map?hl=ru&gl=RU&ceid=RU:ru>. Ссылка активна на 16.04.2020.

7. Tagarro A, Epalza C, Santos M, et al. Screening and severity of Coronavirus disease 2019 (COVID-19) in children in Madrid,

Spain. *JAMA Pediatr.* 2020;e201346. doi: 10.1001/jamapediatrics.2020.1346.

8. Ministry of Health and Family Welfare Government of India. *COVID-19 Statewise Status (Click to expand)* [Internet]. Available from: <https://www.mohfw.gov.in>.

9. Gudbjartsson DF, Helgason A, Jonsson H, et al. Spread of SARS-CoV-2 in the Icelandic Population. *N Engl J Med.* 2020;NEJMoa2006100. doi: 10.1056/NEJMoa2006100.

10. Zimmermann P, Curtis N. Coronavirus infections in children including COVID-19: an overview of the epidemiology, clinical features, diagnosis, treatment and prevention options in children. *Pediatr Infect Dis J.* 2020;39(5):355–368. doi: 10.1097/INF.0000000000002660.

11. Castagnoli R, Votto M, Licari A, et al. Severe acute respiratory syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) infection in children and adolescents: a systematic review. *JAMA Pediatr.* 2020. doi: 10.1001/jamapediatrics.2020.1467.

12. Департамент здравоохранения города Москвы. Методические рекомендации Минздрава России «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции COVID-19» (вер. 6 от 28.04.2020). [Department of Health of Moscow City. Metodicheskiye rekomendatsii Minzdrava Rossii «Profilaktika, diagnostika i lecheniye novoy koronavirusnoy infektsii COVID-19» (version 6; 28.04.2020). (In Russ).] Доступно по: <https://mosgorzdrav.ru/professional/covid-19>. Ссылка активна на 16.04.2020.

13. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Временные методические рекомендации. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). [Ministry of Health of the Russian Federation. Vremennyye metodicheskiye rekomendatsii. Profilaktika, diagnostika i lecheniye novoi koronavirusnoi infektsii (COVID-19). (In Russ).] Доступно по: https://static-1.rosminzdrav.ru/system/attachments/attaches/000/050/122/original/28042020_MR_COVID-19_v6.pdf. Ссылка активна на 16.04.2020.

14. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Методические рекомендации. Особенности клинических проявлений и лечения заболевания, вызванного новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) у детей. [Ministry of Health of the Russian Federation. Osobennosti klinicheskikh proyavleniy i lecheniya zabolevaniya, vyzvannogo novoi koronavirusnoi infektsiyei (COVID-19) u detei. (In Russ).] Доступно по: https://static-3.rosminzdrav.ru/system/attachments/attaches/000/050/100/original/24042020_child_COVID-19_1_Final.pdf. Ссылка активна на 16.04.2020.

15. Molloy EJ, Bearer CF. COVID-19 in children and altered inflammatory responses. *Pediatr Res.* 2020. doi: 10.1038/s41390-020-0881-y.

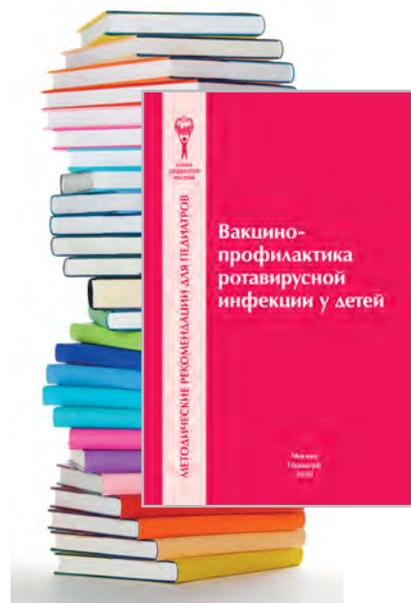
16. Cristiani L, Mancino E, Matera L, et al. Will children reveal their secret? The coronavirus dilemma. *Eur Respir J.* 2020;55(4):2000749. doi: 10.1183/13993003.00749-2020.

ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКА РОТАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ. Методические рекомендации

М.: ПедиатрЪ, 2020. — 48 с.

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

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



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 хрипящее 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 °С 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/pedinfect.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/minzdravpriказ198-site-dok.html>. Ссылка активна на 12.04.2020.

DOI: <https://doi.org/10.15690/pf.v17i2.2097>

А.А. Баранов¹, Л.С. Намазова-Баранова^{1, 2, 3}, Р.М. Хаитов⁴, Е.А. Вишнева^{1, 2},
Н.И. Ильина⁴, Н.М. Ненашева⁵, Т.В. Куличенко², Д.С. Фомина^{6, 7}

¹ Научно-исследовательский институт педиатрии и охраны здоровья детей Центральной клинической больницы Российской академии наук, Москва, Российская Федерация

² Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова, Москва, Российская Федерация

³ Белгородский государственный национальный исследовательский университет, Белгород, Российская Федерация

⁴ Государственный научный центр «Институт иммунологии» ФМБА России, Москва, Российская Федерация

⁵ Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация

⁶ Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Российская Федерация

⁷ Центр аллергологии и иммунологии ГБУЗ «Городская клиническая больница № 52 Департамента здравоохранения города Москвы», Москва, Российская Федерация

Согласованные рекомендации по ведению детей с аллергическими болезнями в период пандемии нового коронавируса SARS-CoV-2 (инфекции COVID-19)

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, научный руководитель факультета лечебного дела и педиатрии БелГНИУ, президент Союза педиатров России, профессор Королевского колледжа терапевтов Ирландии

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

Статья поступила: 20.04.2020 г., принята к печати: 29.04.2020 г.

Инфекция COVID-19, вызванная новым коронавирусом SARS-CoV-2, стала настоящей пандемией. Среди всех диагностированных случаев COVID-19 на долю детей приходится 1–6%. Дети, как правило, имеют более легкое течение заболевания, чем взрослые, показатели смертности у них крайне низкие. Несмотря на то, что основные усилия медицинской и политической общественности в настоящее время направлены на предотвращение распространения пандемии и организацию медицинской помощи больным со среднетяжелым и тяжелым течением COVID-19, нельзя забывать и об адекватной поддержке пациентов с хроническими заболеваниями, особую когорту среди которых составляют дети с аллергическими болезнями. Период пандемии совпал с естественным погодным периодом пыления причинно-значимых растений, что обусловило ежегодное обострение как аллергического ринита, так и астмы в группе пациентов, имеющих специфическую сенсibilизацию к пыльце деревьев. Адаптируясь к современным условиям, ведущие специалисты в области аллергологии составили ключевые рекомендации по ведению детей с аллергией в период пандемии COVID-19, основываясь на результатах наблюдений Союза педиатров России, Российской ассоциации аллергологов и клинических иммунологов, Европейской академии астмы и клинической аллергологии (EAACI), Европейского респираторного общества (ERS), Американского торакального общества (ATS), Глобальной стратегии по достижению контроля над астмой (GINA), Инициативы по аллергическому риниту и его влиянию на астму (ARIA/MACVIA).

Ключевые слова: дети, COVID-19, аллергия, SARS-CoV-2, новая коронавирусная инфекция, бронхиальная астма, аллергический ринит

(Для цитирования): Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Хаитов Р.М., Вишнева Е.А., Ильина Н.И., Ненашева Н.М., Куличенко Т.В., Фомина Д.С. Согласованные рекомендации по ведению детей с аллергическими болезнями в период пандемии нового коронавируса SARS-CoV-2 (инфекции COVID-19). *Педиатрическая фармакология*. 2020; 17 (2): 119–122. doi: 10.15690/pf.v17i2.2097)

ОБОСНОВАНИЕ

Инфекция COVID-19 (CoronaVirus Disease — коронавирусная болезнь-2019), вызванная новым коронавирусом SARS-CoV-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome CoronaVirus 2 — тяжелый острый респираторный синдром), стала настоящей пандемией. После инкуба-

ционного периода, который составляет в среднем 5 дней, болезнь может развиваться по-разному, обуславливая реакцию верхних и нижних дыхательных путей (у 80–90% пациентов) при легком течении и прогрессируя до двустороннего поражения легких или иных проявлений и симптомов (у 10–20%) в тяжелых случаях

[1–3]. Систематический обзор, объединивший все данные по COVID-19 в педиатрической популяции, свидетельствует том, что на долю детей приходится 1–6% всех диагностированных случаев, заболевание у них обычно имеет более легкое течение с крайне низкими показателями смертности в сравнении со взрослым населением [4, 5].

У подгруппы пациентов с тяжелой формой COVID-19 развивается острая системная воспалительная реакция, так называемый «цитокиновый шторм», требующий интенсивной терапии. При этом среди пациентов с сопутствующими заболеваниями частота госпитализаций, потребность в интенсивной терапии значимо выше [4–6]. Истинные причины и механизмы более легкого течения инфекции COVID-19 у детей пока еще не известны. Возможно, что особую роль могут играть как особенности цитокинового ответа, обусловленные незрелостью иммунной системы, так и низкая экспрессия ангиотензинпревращающего фермента 2 (angiotensin-converting enzyme 2, ACE2) и иные причины. Особую группу риска тяжелого течения COVID-19 составляют пациенты с такими сопутствующими хроническими заболеваниями, как сахарный диабет, почечная недостаточность, гипертоническая болезнь и другая патология сердечно-сосудистой системы, нарушения свертывающей системы крови.

В настоящее время более 339 млн человек во всем мире страдают от астмы [7], из них не менее 14% — дети. Патогенетические механизмы влияния хронических воспалительных заболеваний дыхательных путей, таких как астма, на риск заражения SARS-CoV-2 и развитие

COVID-19 тщательно изучаются. Крайне важно понять, какие пациенты с астмой особенно подвержены риску, и как ингаляционные глюкокортикостероиды (ИГКС) могут влиять на течение и исход COVID-19.

Системные глюкокортикостероиды, являясь иммунодепрессантами, при некоторых нозологиях могут провоцировать риск возникновения вирусных инфекций или влиять на степень их тяжести (например, у пациентов после трансплантации). Однако, отсутствие терапии ИГКС угрожает пациентам с астмой развитием серьезных, а порой и жизнеугрожающих обострений. Результаты недавнего метаанализа исходов COVID-19 у пациентов с хроническими респираторными заболеваниями, получавшими терапию ИГКС, показали, что в настоящее время нет достаточных доказательств для отмены у пациентов с астмой высокоэффективного и хорошо зарекомендовавшего себя лечения ИГКС [8, 9].

Предположительно, именно различия экспрессии ACE2 и трансмембранной протеазы серина 2 (transmembrane protease, serine 2, TMPRSS2) у пациентов с тяжелой астмой могут модулировать индивидуальную восприимчивость и клиническое течение инфекции SARS-CoV-2 и таким образом определять кластерные особенности различного риска заболеваемости COVID-19 у пациентов с астмой [9, 10]. Известно, что белок-шип SARS-CoV-2 связывается с ACE2 в качестве рецептора во время прикрепления вируса к клеткам-хозяевам, проникновение вируса также облегчается примириванием белка-шипа мембраносвязанной протеазой TMPRSS2 [10, 11].

Alexander A. Baranov¹, Leyla S. Namazova-Baranova^{1, 2, 3}, Rakhim M. Khaitov⁴, Elena A. Vishneva^{1, 2}, Natalia I. Il'ina⁴, Natalia M. Nenasheva⁵, Tatiana V. Kulichenko², Daria S. Fomina^{6, 7}

¹ Research Institute of Pediatrics and Children's Health in «Central Clinical Hospital of the Russian Academy of Sciences», Moscow, Russian Federation

² Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

³ Belgorod State National Research University, Belgorod, Russian Federation

⁴ State Scientific Center "Institute of Immunology" of the Federal Medical-Biological Agency of Russia, Moscow, Russian Federation

⁵ Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russian Federation

⁶ Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russian Federation

⁷ Center of Allergology and Immunology of City Clinical Hospital № 52 of Moscow City Health Department, Moscow, Russian Federation

Statement on Management of Children with Allergic Diseases During New Coronaviral Infection SARS-CoV-2 Pandemic (COVID-19 Infection)

The COVID-19 infection caused by the new coronavirus SARS-CoV-2 has become the real pandemic. Children account for 1–6% of all diagnosed COVID-19 cases. Generally, children have mild disease in comparison to adults, and their mortality rates are extremely low. Despite the fact that all the main efforts of the medical and political community are now focused on preventing the pandemic spread and organizing medical care for patients with moderate and severe COVID-19 course, we still have to remember to implement adequate help for patients with chronic diseases, especially for children with allergic diseases. The pandemic period coincided with natural weather period of dusting of causative plants, that led to annual escalation of both allergic rhinitis and asthma in patient group with specific sensitization to tree pollen. Leading experts of allergology (adapting to modern conditions) have created key guidelines on management of children with allergic diseases during the COVID-19 pandemic. These guidelines are based on the data and results from the Union of Pediatricians of Russia, Russian Association of Allergologists and Clinical Immunologists, European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI), European Respiratory Society (ERS), American Thoracic Society (ATS), Global Strategy for Asthma Management (GINA), Initiative on Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA/MACVIA).

Key words: children, COVID-19, allergy, SARS-CoV-2, new coronaviral infection, bronchial asthma, allergic rhinitis

(For citation: Baranov Alexander A., Namazova-Baranova Leyla S., Khaitov Rakhim M., Vishneva Elena A., Il'ina Natalia I., Nenasheva Natalia M., Kulichenko Tatiana V., Fomina Daria S. Statement on Management of Children with Allergic Diseases During New Coronaviral Infection SARS-CoV-2 Pandemic (COVID-19 Infection). *Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology*. 2020; 17 (2): 119–122. doi: 10.15690/pf.v17i2.2097)

Исследования по изучению факторов, влияющих на экспрессию гена ACE2, показали, что именно корреляция с курением, диабетом и гипертонией обуславливает тяжесть течения заболевания COVID-19.

Наиболее вероятным объяснением неожиданного факта, что астма и другие аллергические болезни не могут выступить фактором риска для развития тяжелого COVID-19, является снижение экспрессии гена ACE2 в клетках дыхательных путей и, следовательно, снижение восприимчивости к инфекции.

В исследовании клеток дыхательных путей трех различных групп детей и взрослых было показано, что экспрессия гена ACE2 в значительной степени обратно пропорционально связана с биомаркерами T2-воспаления (в том числе с наличием аллергенспецифических антител к IgE, уровнем FeNO и назальной эпителиальной экспрессии IL13), что контрастирует с условием повышенной экспрессии молекулы межклеточной адгезии 1 (ICAM-1), выявляемой в мокроте астматиков. ICAM-1 является рецептором риновируса, который может обусловить легкие респираторные симптомы у здоровых людей, но при этом — длительные проявления и поражение нижних дыхательных путей, вызвав серьезные обострения у астматиков.

Ранее было обнаружено, что мужской пол, афроамериканская этническая принадлежность и наличие сахарного диабета в анамнезе связаны с повышенной экспрессией мРНК ACE2 и TSMRSS2 в индуцированной мокроте. Поэтому именно астматиков с одним или несколькими из указанных факторов следует особенно контролировать для предупреждения тяжелого течения COVID-19 [9–11]. Эти же факторы следует использовать и для когорты пациентов детского возраста.

Имеющиеся на сегодняшний день опубликованные результаты наблюдений не подтвердили в качестве значимых факторов риска для развития тяжелого течения COVID-19 наличие астмы и/или респираторной аллергии [2, 3–5]. Данный факт позволяет предположить, что именно подтвержденные атопия и/или бронхиальная астма являются предиктором легкого течения инфекции.

Вопросы, каким образом экспрессия генов, ассоциированных с SARS-CoV-2, модулируется в различных клетках (дыхательных путей при астме, или иных тканях — при других хронических заболеваниях), влияет ли это на проникновение вируса и инфекционность, какова роль T2-воспаления в патогенетическом процессе, требуют дальнейшего изучения [12]. Ключевые факторы и маркеры (демографические, клинические, лабораторные), которые помогут точно предсказать траекторию развития заболевания COVID-19, следует выяснить [9–12].

ОСНОВНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ

Несмотря на то, что основные усилия медицинской и политической общественности в настоящее время направлены на предотвращение распространения пандемии и организацию оказания медицинской помощи больным со среднетяжелым и тяжелым течением COVID-19, мы не должны забывать и об осуществлении адекватного ведения пациентов с хроническими заболеваниями. Особую когорту среди них составляют дети с аллергическими болезнями. Период пандемии совпал с естественным погодным периодом пыления причинно-значимых растений, что обусловило ежегодное обострение как аллергического ринита, так и астмы у группы пациентов, имеющих специфическую сенсibilизацию

к пыльце деревьев. Адаптируясь к современным условиям, мы составили ключевые рекомендации по ведению детей с аллергией в этот непростой как для пациентов, так и для специалистов период.

Основные положения по ведению пациентов с аллергическими болезнями в условиях пандемии, вызванной новым коронавирусом SARS-CoV-2, по результатам наблюдений Союза педиатров России, Российской ассоциации аллергологов и клинических иммунологов, Европейской академии астмы и клинической аллергологии (EAACI), Европейского респираторного общества (ERS), Американского торакального общества (ATS), Глобальной стратегии по достижению контроля над астмой (GINA), Инициативы по аллергическому риниту и его влиянию на астму (ARIA/MACVIA), заключаются в следующем.

- Следует дифференцировать обострение бронхиальной астмы и инфекцию COVID-19. Стандартные алгоритмы обследования-скрининга на COVID-19 должны применяться к любому пациенту с респираторными симптомами. Непосредственно обследование такого пациента медицинским работником следует осуществлять, используя средства индивидуальной защиты.
- Пациенты с аллергией должны получать терапию регулярно в полном объеме согласно имеющимся клиническим рекомендациям. Исключением является рекомендация временной отмены биологического лечения во время острого заболевания COVID-19.
- Процедуры определения показателей функции внешнего дыхания (спирометрию) следует отложить, если только это не является абсолютно необходимым. При этом портативные персональные устройства, измеряющие пиковую скорость выдоха (пикфлоуметры) могут быть использованы для мониторинга контроля над астмой, включая удаленное наблюдение за состоянием пациента (телемониторинг) [13].
- Базисная терапия ИГКС должна быть продолжена согласно клиническим рекомендациям GINA и позиции EAACI): пациенты с астмой должны продолжать прием базисной терапии. Следует помнить о рисках неблагоприятного исхода, обусловленных прекращением приема базисной терапии (как ингаляционных или системных глюкокортикостероидов, так и биологических препаратов).
- Следует исключить использование небулайзеров (увеличивают риск проникновения вируса в нижние дыхательные пути) и заменить их спейсерами большего (увеличенного) объема.
- В случае купирования обострения астмы пероральными глюкокортикостероидами следует продолжить курс до исчезновения симптомов (при среднетяжелых и тяжелых обострениях).
- Лечение биологическими препаратами следует продолжать [13–16]. В случае выявления инфекции COVID-19 (сопровождающейся типичными проявлениями или бессимптомной) терапию необходимо прекратить до тех пор, пока не будет диагностировано разрешение заболевания (до момента отрицательного теста на SARS-CoV-2). После этого следует возобновить курс лечения биологическим препаратом.
- Пациентам с иммунодефицитом, которые потенциально представляют группу риска по развитию тяжелой инфекции COVID-19, рекомендуется строго соблюдать меры предосторожности, что-

бы снизить риск заражения. Регулярный прием назначенной терапии как по поводу основного заболевания, так и его осложнений позволит избежать обострений.

- В настоящее время, в условиях отсутствия достоверных подтверждений пациенты с астмой все еще рассматривают как группа высокого риска тяжелых исходов COVID-19 [14]. Больные астмой должны строго использовать меры индивидуальной защиты согласно заявлению Центра по контролю и профилактике заболеваний США (Centers for Disease Control and Prevention, CDC).
- У пациентов с аллергическим ринитом при инфекции COVID-19 интраназальный прием глюкокортикостероидов (включая спрей) может быть продолжен при аллергическом рините в рекомендуемой дозе [15, 16].
- У пациентов с аллергическим ринитом прекращение приема топических интраназальных глюкокортикостероидов не рекомендуется. Нет доказательств их влияния на иммунный ответ, а усиление симптомов (ринит, чихание) может стать причиной активного распространения нового коронавируса.
- Исключить использование физиотерапевтических процедур, сопряженных с воздействием аэрозоля искусственного или естественного происхождения. Представленные рекомендации в настоящее время являются обоснованным и согласованным мнением экспертного сообщества, однако могут быть пересмотрены при появлении новых достоверных доказательств.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Mason RJ. Pathogenesis of COVID-19 from a cell biology perspective. *Eur Respir J*. 2020; 55(4):2000607. doi: 10.1183/13993003.00607-2020.
2. 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.
3. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72314 cases from the Chinese center for disease control and prevention. *JAMA*. 2020. doi: 10.1001/jama.2020.2648.
4. 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.
5. CDCMMWR. 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. Feng Y, Ling Y, Bai T, et al. COVID-19 with different severity: a multi-center study of clinical features. *Am J Respir Crit Care Med*. 2020. doi: 10.1164/rccm.202002-04450C.
7. The Global Asthma Report. 2018. Auckland, New Zealand: Global Asthma Network; 2018. Available from: <http://www.globalasthmanetwork.org/Global%20Asthma%20Report%202018.pdf>.
8. Halpin DM, Singh D, Hadfield RM. Inhaled Corticosteroids and COVID-19: a systematic review and clinical perspective. *Eur Respir J*. 2020;55(5):2001009. doi: 10.1183/13993003.01009-2020.
9. Jackson DJ, Busse WW, Bacharier LB, et al. Association of respiratory allergy, asthma, and expression of the SARS-CoV-2 receptor ACE2. *J Allergy Clin Immunol*. 2020;S0091-6749(20)30551-0. doi: 10.1016/j.jaci.2020.04.009.
10. Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, et al. SARS-CoV-2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor. *Cell*. 2020;181(2):271–280.e8. doi: 10.1016/j.cell.2020.02.052.
11. Leung JM, Yang CX, Tam A, et al. ACE-2 expression in the small airway epithelia of smokers and COPD Patients: Implications for COVID-19. *Eur Respir J*. 2020;55(5):2000688. doi: 10.1183/13993003.00688-2020.
12. Brake SJ, Barnsley K, Lu W, et al. Smoking upregulates angiotensin-converting Enzyme-2 receptor: a potential adhesion site for novel Coronavirus SARS-CoV-2 (Covid-19). *J Clin Med*. 2020;9(3):841. doi: 10.3390/jcm9030841.
13. COVID-19: GINA Answers to Frequently Asked Questions on asthma management. *Glob Initiasthma GINA*. 2020. Available from: <https://ginasthma.org/covid-19-gina-answers-to-frequently-asked-questions-on-asthma-management/>.
14. Vultaggio A, Agache I, Akdis C, et al. Considerations on biologicals for patients with allergic disease in times of the COVID-19 pandemic: an EAACI Statement. *Allergy*. 2020.
15. COVID-19 rapid guideline: severe asthma. NICE guideline. 2020. Available from: www.nice.org.uk/guidance/ng166.
16. Bousquet J, Akdis C, Jutel M, et al. Intranasal corticosteroids in allergic rhinitis in COVID-19 infected patients: an ARIA-EAACI statement. *Allergy*. 2020. doi: 10.1111/all.14302.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Отсутствует.

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

А.А. Баранов

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

Л.С. Намазова-Баранова

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

Р.М. Хаитов

<https://orcid.org/0000-0003-3064-8871>

Е.А. Вишнева

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

Н.И. Ильина

<https://orcid.org/0000-0002-3556-969X>

Н.М. Ненашева

<https://orcid.org/0000-0002-3162-2510>

Т.В. Куличенко

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

Д.С. Фомина

<https://orcid.org/0000-0002-5083-6637>

COVID-19 и грудное вскармливание

Документ с изложением позиции ВОЗ

Грудное молоко является лучшим источником питания для младенцев, в том числе тех, чьи матери имеют подтвержденный или предполагаемый диагноз коронавирусной инфекции. В том случае если зараженная мать принимает надлежащие меры предосторожности, изложенные ниже, она может кормить грудью своего ребенка. Грудное молоко содержит антитела и другие иммунологические преимущества, которые могут помочь защитить ребенка от респираторных заболеваний. Все больше фактов подтверждают важность грудного вскармливания для роста, развития и здоровья ребенка, а также для того, чтобы помочь ему избежать ожирения и неинфекционных заболеваний в дальнейшей жизни.

Каков риск для детей, находящихся на грудном вскармливании?

На сегодняшний день вирус, вызывающий COVID-19, не был обнаружен в грудном молоке.

Однако, поскольку болезнь является новой, это доказательство основано на ограниченном числе исследований. Организаторы здравоохранения продолжают получать новые данные о том, как распространяется вирус, и какие риски он представляет для детей, чьи матери инфицированы. Согласно опубликованным исследованиям среди женщин с COVID-19 и другой коронавирусной инфекцией (тяжелый острый респираторный синдром, SARS-CoV), вирус не был обнаружен в грудном молоке. В недавнем исследовании, проведенном в Ухане (Китай), были протестированы образцы грудного молока (при первом кормлении) 6 пациенток, у которых COVID-19 был обнаружен во время беременности; все образцы дали отрицательный результат на вирус. Вместе с тем для подтверждения этих результатов необходимы дополнительные, более масштабные исследования. Важно, что полученный до настоящего времени опыт показывает, что течение болезни COVID-19 обычно не является тяжелым у младенцев и детей младшего возраста. Основной риск передачи, вероятнее всего, связан с выделениями из дыхательных путей инфицированной матери.

Как можно управлять риском?

Согласно текущим рекомендациям Всемирной организации здравоохранения, женщины с COVID-19 при желании могут кормить грудью, но они должны принимать меры предосторожности:

1. Соблюдать правила респираторной гигиены во время кормления, в частности носить маску, закрывающую рот и нос.

2. Мыть руки с мылом и водой в течение 20 сек до и после прикосновения к ребенку.

3. Регулярно очищать и дезинфицировать поверхности, до которых касались руки.

Тесный контакт с матерью и раннее исключительно грудное вскармливание — это то, что помогает младенцам благополучно развиваться. Таким образом, даже если у матери обнаружен COVID-19, ей рекомендуется прикасаться к ребенку и держать его на руках, кормить грудью с соблюдением правил респираторной гигиены, держать ребенка «кожа-к-коже» и находиться с ним в одной комнате. В целом, Всемирная организация здравоохранения рекомендует матерям осуществлять исключительно грудное вскармливание своих детей в течение первых 6 мес жизни, после чего следует продолжать кормить грудью и начинать давать ребенку питательную и полезную пищу вплоть до наступления двухлетнего возраста и даже позже.

Что делать, если мать слишком больна, чтобы кормить грудью?

Если мать, инфицированная COVID-19, слишком плохо себя чувствует, чтобы кормить ребенка грудью, ей необходимо получить помощь для продолжения безопасного вскармливания ребенка грудным молоком иными путями, в том числе посредством **сцеживания молока, релаксации** (процесс возобновления грудного вскармливания после периода отсутствия такового или периода вскармливания в очень небольшом объеме) или использования **донорского грудного молока из сертифицированных банков молока.**

Для получения дополнительной информации посетите веб-сайт ВОЗ: <https://www.who.int/news-room/q-a-detail/q-a-on-covid-19-pregnancy-childbirth-and-breastfeeding>.

DOI: <https://doi.org/10.15690/pf.v17i2.2098>Д.И. Садыкова¹, Л.Ф. Галимова², Е.С. Слестникова^{1, 3}¹ Казанский государственный медицинский университет,
Казань, Российская Федерация² Детская республиканская клиническая больница Минздрава Республики Татарстан,
Казань, Российская Федерация

Особенности диагностики семейной гиперхолестеринемии у детей

Контактная информация:

Галимова Лилия Фаридовна, кандидат медицинских наук, врач ультразвуковой диагностики кардиологического отделения поликлиники № 2 ГАУЗ «Детская республиканская клиническая больница МЗ РТ»

Адрес: 420138, Республика Татарстан, Казань, ул. Оренбургский тракт, д. 140, тел.: +7 (432) 237-30-50, e-mail: lilu1@inbox.ru

Статья поступила: 18.03.2020 г., принята к печати: 28.04.2020 г.

Семейная гиперхолестеринемия — аутосомно-доминантное наследственное заболевание, возникающее у человека с рождения, сопровождаемое увеличением концентрации в крови липопротеинов низкой плотности. Отсутствие своевременной диагностики и терапии семейной гиперхолестеринемии ассоциируется с развитием раннего атеросклероза, сердечно-сосудистой патологии и смертности уже в третьей-четвертой декаде жизни. Несмотря на то, что оптимальным периодом обнаружения заболевания является детский возраст, диагностика заболевания среди детей остается на крайне низком уровне. В статье представлены методы скрининга и критерии диагностики на семейную гиперхолестеринемия среди детей.

Ключевые слова: дети, семейная гиперхолестеринемия, липопротеины низкой плотности, скрининг, критерии

(Для цитирования: Садыкова Д.И., Галимова Л.Ф., Слестникова Е.С. Особенности диагностики семейной гиперхолестеринемии у детей. *Педиатрическая фармакология*. 2020; 17 (2): 124–128. doi: 10.15690/pf.v17i2.2098)

ВВЕДЕНИЕ

Семейная гиперхолестеринемия является самым распространенным генетическим заболеванием в мире [1, 2]. Распространенность болезни в общей популяции составляет 1:200–1:500. По данным литературы, во всем мире таких больных от 14 до 34 млн [1, 3, 4], предположительное количество лиц с гетерозиготной формой семейной гиперхолестеринемии в России может достигать 1 млн человек [5]. Ведущая роль в патогенезе семейной гиперхолестеринемии отводится мутациям в генах рецептора липопротеина низкой плотности (LDLR), аполипопротеина В (APOB), пропротеина конвертазы субтилизин-кексина 9 (PCSK9). Результат мутаций проявляется повышением в организме уровня

общего холестерина и липопротеинов низкой плотности уже с детства [2]. Отсутствие своевременной диагностики и терапии семейной гиперхолестеринемии ассоциируется с развитием раннего атеросклероза, сердечно-сосудистой патологии и смертности уже в 3–4-й декаде жизни [3]. На данный период времени в нашей стране диагностирован лишь 1% пациентов с семейной гиперхолестеринемией [5], при этом диагностика заболевания среди детей, несмотря на ее высокую актуальность именно в этом возрасте, остается на крайне низком уровне [6].

Как известно, при наследовании ребенком одного дефектного гена от одного из родителей развивается гетерозиготная форма семейной гиперхолестеринемии.

124

Dinara I. Sadykova¹, Liliia F. Galimova², Eugenia S. Slastnikova^{1, 2}¹ Kazan State Medical University, Kazan, Russian Federation² Children's Republican Clinical Hospital of the Ministry of Health of the Republic of Tatarstan,
Kazan, Russian Federation

Diagnostic Characteristics of Familial Hypercholesterolemia in Children

Familial hypercholesterolemia is autosomal dominant hereditary disorder developing in humans since birth and it is characterized by low-density lipoproteins concentration increase in blood. Lack of timely diagnostics and therapy for familial hypercholesterolemia is associated with early development of atherosclerosis, cardiovascular pathology and mortality in first 30–40 days of life. Despite the fact that the optimal period for revealing of disease is childhood, diagnostics of the disease has extremely low quality among children. The article presents screening methods and criteria of familial hypercholesterolemia diagnostics among children.

Key words: children, familial hypercholesterolemia, low-density lipoproteins, screening, criteria

(For citation: Sadykova Dinara I., Galimova Liliia F., Slastnikova Eugenia S. Diagnostic Characteristics of Familial Hypercholesterolemia in Children. *Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology*. 2020; 17 (2): 124–128. doi: 10.15690/pf.v17i2.2098)

Крайне редко, когда оба супруга страдают семейной гетерозиготной гиперхолестеринемией, в семье может родиться ребенок с двумя дефектными аллелями, угрожающими развитием тяжелой, злокачественной — гомозиготной — формы заболевания.

СЕМЕЙНАЯ ГИПЕРХОЛЕСТЕРИНЕМИЯ У ДЕТЕЙ: СПЕЦИФИКА ДИАГНОСТИКИ

Специалисты всего мира ищут ответы на вопросы, когда следует выявлять людей с риском семейной гиперхолестеринемии, стоит ли лечить заболевание и в каком возрасте начинать терапию?

На эти вопросы нелегко ответить.

В исследованиях последних лет представлены научные аргументы в пользу лечения детей с семейной гиперхолестеринемией [7, 8]. Во-первых, высокий уровень холестерина у детей оказывает существенное влияние на стенки сосудов, вызывая развитие эндотелиальной дисфункции [9] и увеличение толщины комплекса интима-медиа общей сонной артерии, которые уже можно зафиксировать с дошкольного возраста [10, 11]. К тому же семейная гиперхолестеринемия — это заболевание, при котором аномальное повышение уровня холестерина в крови отмечается с детства, сохраняется во взрослой жизни и рассматривается как значимый фактор сердечно-сосудистого риска в будущем [12, 13].

Несмотря на то, что осложнения и прогноз семейной гиперхолестеринемии достаточно хорошо изучены у взрослых [1, 2, 5], диагностика заболевания среди детей на сегодняшний день остается на крайне низком уровне. Ксантелазмы, туберозные ксантомы и липоидная дуга роговицы, характерные для клинической картины у взрослых, практически не встречаются в педиатрической популяции. Следует отметить, что в России в настоящее время анализ липидного профиля не входит ни в один объем обследования несовершеннолетних в декретированные сроки. В связи с этим в педиатрической практике необходимо особое внимание уделять вопросам, связанным со скринингом заболевания.

Скрининг

Существует три типа скрининга для поиска индексных пациентов — оппортунистический, универсальный и таргетный (каскадный, прицельный). В разных странах используются различные подходы с учетом возможностей здравоохранения и рекомендаций собственных экспертных групп.

Оппортунистический скрининг основан на проведении липидограммы у взрослых и детей, самостоятельно обращающихся в учреждения здравоохранения первичного звена [14].

Универсальный скрининг предусматривает анализ липидного профиля у всех лиц в определенные возрастные группы. Так, например, в 2011 г. Национальный институт сердца, легких и крови США опубликовал руководящие принципы по снижению риска сердечно-сосудистых заболеваний у детей, одобренные Американской академией педиатрии (American Academy of Pediatrics, AAP) [15]. В них рекомендовано проведение универсального скрининга липидов в возрасте от 9 до 11 лет и от 17 до 21 года. Одна из целей этого скрининга заключается в повышении частоты выявления гетерозиготной формы семейной гиперхолестеринемии. В Европе универсальный скрининг практикуется в Словении и предусматривает анализ липидного профиля у всех детей в возрасте 5–6 лет в условиях детской поликлиники [16].

На сегодняшний день в мире для диагностики семейной гиперхолестеринемии наиболее популярным является *каскадный скрининг*. Он заключается в выявлении индексного пациента и дальнейшего обследования его близких родственников. Аутосомно-доминантный тип наследования позволяет предположить, что 50% родственников первой степени родства будут иметь семейную гиперхолестеринемию. Важность каскадного скрининга заключается в ранней диагностике заболевания, о котором члены такой семьи, в том числе дети, могут не подозревать, а своевременное лечение позволит предупредить развитие сердечно-сосудистой патологии [17]. Каскадный скрининг является наиболее изученным и доказал свою экономическую эффективность, результаты которой представлены в различных исследованиях и систематических обзорах [18, 19]. Этот вид скрининга успешно реализован в Нидерландах: за время функционирования общенациональной, субсидируемой правительством программы каскадного скрининга для выявления пациентов с семейной гиперхолестеринемией (с 1994 по 2014 г.) было выявлено более 28 000 пациентов и была создана национальная база данных. С 2014 г. каскадный скрининг был интегрирован в голландскую систему здравоохранения [20]. В Великобритании данный подход к диагностике семейной гиперхолестеринемии рекомендован у взрослых и детей с возраста 10 лет и осуществляется в Уэльсе, Шотландии и Северной Ирландии в полном объеме с 2010 г. [21]. В Норвегии по программе каскадного генетического скрининга идентифицировано более 6000 человек из возможных 15 000–20 000 пациентов с семейной гиперхолестеринемией [22].

Одним из вариантов каскадного скрининга является *реверсивный каскадный скрининг*. Этот вид скрининга применяется в том случае, если семейная гиперхолестеринемия впервые выявлена у ребенка и требуется дальнейшее обследование его родителей, братьев, сестер, бабушек, дедушек. Как правило, дети с семейной гиперхолестеринемией с типичными признаками заболевания, такими как высокие сывороточные уровни общего холестерина и липопротеинов низкой плотности, ксантомы, первично обращаются к педиатрам, гастроэнтерологам, дерматологам. Однако, практика показывает, что в ряде случаев диагноз семейной гиперхолестеринемии вовсе не выставляется. Если же семейная гиперхолестеринемия у ребенка подтверждена, дальнейший скрининг у родственников, к сожалению, проводится не всегда, несмотря на высокую вероятность заболевания среди членов семьи. На наш взгляд, скрининг по пути ребенок–родитель имеет большой потенциал, так как дает возможность изменить течение заболевания у родителей и других родственников путем ранней диагностики и начала терапии до появления признаков атеросклероза.

Диагноз семейной гиперхолестеринемии устанавливается в соответствии с критериями Саймона Брума (Simon Broome Registry) детям младше 16 лет и на основании Голландских диагностических критериев (Dutch Lipid Clinic Network, DLCN) при сумме баллов ≥ 6 детям старше 16 лет и взрослым [23].

Согласно рекомендациям Европейского общества атеросклероза, диагностика семейной гиперхолестеринемии может проводиться на основании фенотипических признаков, включающих уровень липопротеинов низкой плотности, и семейного анамнеза по преждевременным сердечно-сосудистым заболеваниям и/или результатам генетического тестирования [24].

Липидный профиль

Оценку липидного профиля у ребенка необходимо проводить в том случае, если в семье выявлен пациент, у которого была установлена семейная гиперхолестеринемия; в семье с историей преждевременных сердечно-сосудистых заболеваний до 60 лет у женщин и до 55 лет у мужчин (острый коронарный синдром, острые нарушения мозгового кровообращения по атеротромботическому типу, атеросклероз периферических артерий); если у ребенка отмечен по крайней мере один из факторов риска — ожирение, артериальная гипертензия, сахарный диабет, курение.

Определение липидного профиля включает анализ общего холестерина, липопротеинов низкой плотности, липопротеинов высокой плотности и триглицеридов в крови. Из-за биологической вариабельности для диагностики семейной гиперхолестеринемии следует использовать среднее значение двух измерений холестерина липопротеинов низкой плотности натощак, однако необходимо учитывать возможность снижения его уровня при острых заболеваниях. Обязательным является исключение вторичных причин нарушений липидного обмена, в частности гипотиреоза, сахарного диабета, нефротического синдрома. Уровень липопротеинов низкой плотности > 3,4 ммоль/л у ребенка влечет запуск развернутого клинического и лабораторно-инструментального обследования с целью подтверждения/исключения семейной гиперхолестеринемии. Следует учитывать, что уровень липопротеинов низкой плотности < 3,5 ммоль/л не исключает диагноза и требует повторного измерения липопротеинов низкой

плотности через год [7]. Согласно клиническим рекомендациям от 2018 г., при отрицательном результате генетического тестирования пробанда или невозможности его проведения диагностику семейной гиперхолестеринемии у ближайших родственников следует проводить на основании уровней липопротеинов низкой плотности в плазме с учетом пола и возраста обследуемого лица. Для постановки диагноза родственникам больного семейной гиперхолестеринемией используются биохимические критерии с высокой чувствительностью (93%) и специфичностью (82%) (рис.) [23].

Генетическое тестирование

В последние годы научное медицинское сообщество ведет спор о целесообразности генетического тестирования в диагностике семейной гиперхолестеринемии. На основании проведенных исследований в последних международных рекомендациях генетическое тестирование семейной гиперхолестеринемии вошло в стандарт медицинской помощи пациентам, а обнаружение мутации рассматривается в качестве «золотого стандарта» диагностики заболевания [25]. Тем не менее, проблема неоднородности в клинической картине семейной гиперхолестеринемии, а также трудности интерпретации некоторых генетических вариантов требуют сочетания данных подходов. Генетическое тестирование может облегчить проведение каскадного скрининга, помочь в оценке сердечно-сосудистого риска, оптимизации лечения.

После подтверждения у ребенка первичной гиперлипидемии вероятность генетической природы гиперхолестеринемии должна быть проверена у его родствен-

Рис. Биохимические критерии диагностики семейной гиперхолестеринемии у родственников пробанда [23]

Fig. Biochemical criteria of familial hypercholesterolemia diagnostics in proband's relatives [23]

ХС-ЛНП (ммоль/л)	Женщины					Мужчины				
	0–14	15–24	25–34	35–44	45–54	0–14	15–24	25–34	35–44	45–54
5,3	5,3	5,3	5,3	5,3	5,3	5,3	5,3	5,3	5,3	5,3
5,2	5,2	5,2	5,2	5,2	5,2	5,2	5,2	5,2	5,2	5,2
5,1	5,1	5,1	5,1	5,1	5,1	5,1	5,1	5,1	5,1	5,1
5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0
4,9	4,9	4,9	4,9	4,9	4,9	4,9	4,9	4,9	4,9	4,9
4,8	4,8	4,8	4,8	4,8	4,8	4,8	4,8	4,8	4,8	4,8
4,7	4,7	4,7	4,7	4,7	4,7	4,7	4,7	4,7	4,7	4,7
4,6	4,6	4,6	4,6	4,6	4,6	4,6	4,6	4,6	4,6	4,6
4,5	4,5	4,5	4,5	4,5	4,5	4,5	4,5	4,5	4,5	4,5
4,4	4,4	4,4	4,4	4,4	4,4	4,4	4,4	4,4	4,4	4,4
4,3	4,3	4,3	4,3	4,3	4,3	4,3	4,3	4,3	4,3	4,3
4,2	4,2	4,2	4,2	4,2	4,2	4,2	4,2	4,2	4,2	4,2
4,1	4,1	4,1	4,1	4,1	4,1	4,1	4,1	4,1	4,1	4,1
4,0	4,0	4,0	4,0	4,0	4,0	4,0	4,0	4,0	4,0	4,0
3,9	3,9	3,9	3,9	3,9	3,9	3,9	3,9	3,9	3,9	3,9
3,8	3,8	3,8	3,8	3,8	3,8	3,8	3,8	3,8	3,8	3,8
3,7	3,7	3,7	3,7	3,7	3,7	3,7	3,7	3,7	3,7	3,7
3,6	3,6	3,6	3,6	3,6	3,6	3,6	3,6	3,6	3,6	3,6
3,5	3,5	3,5	3,5	3,5	3,5	3,5	3,5	3,5	3,5	3,5
3,4	3,4	3,4	3,4	3,4	3,4	3,4	3,4	3,4	3,4	3,4
3,3	3,3	3,3	3,3	3,3	3,3	3,3	3,3	3,3	3,3	3,3
3,2	3,2	3,2	3,2	3,2	3,2	3,2	3,2	3,2	3,2	3,2

□ СГХС вероятна ■ СГХС сомнительна ■ СГХС маловероятна

Примечание. ХС ЛНП — холестерин липопротеинов низкой плотности, СГХС — семейная гиперхолестеринемия.

Note. LDL-C (ХС ЛНП) — low-density lipoprotein cholesterol, FH (СГХС) — familial hypercholesterolemia.

ников. В первую очередь обследуются родители, так как вертикальная передача является важным критерием диагностики заболевания у ребенка, при этом взрослый (родитель) подвергается большему риску, чем ребенок. К тому же понимание генетической природы гиперхолестеринемии может улучшить соблюдение режима лечения внутри семьи.

Регистры

В последние годы внимание мирового сообщества обращено к созданию, ведению и анализу регистров пациентов с семейной гиперхолестеринемией. Регистры дают возможность представить реальные данные об особенностях диагностики, клинической картины, гендерных различий в конкретной стране или регионе, тем самым выявляют проблемы семейной гиперхолестеринемии и помогают в разработке рекомендаций по диагностике и лечению. Следует отметить, что в результатах таких крупных регистров, как CASCADE Registry (США; более 1200 пациентов с семейной гиперхолестеринемией) [26], SAFEHEART (Испанский национальный регистр; более 4500 пациентов с семейной гиперхолестеринемией) [27], представлены схожие выводы. В частности, показано, что средний возраст пациентов составляет 44–46 лет, при этом до 30% из них уже страдают ишемической болезнью сердца. Это свидетельствует о достаточно поздней диагностике семейной гиперхолестеринемии и отсутствии своевременной первичной профилактики. Говоря о Российской Федерации, радуется, что в последние годы был создан Регистр пациентов с семейной гиперхолестеринемией и пациентов очень высокого сердечно-сосудистого риска с недостаточной эффективностью проводимой гиполипидемической терапии (РЕНЕССАНС) [5].

Ряд авторов считает, что крупные биобанки ДНК пациентов с семейной гиперхолестеринемией будут иметь решающее значение для более полного выяснения генотип-фенотипических корреляций. Регистры позволяют изучать отношения между генотипом, уровнем липопротеинов низкой плотности и исходами, а также проводить сравнение между индексными случаями и вероятностью передачи мутации среди членов семьи [28].

Во многих отношениях семейная гиперхолестеринемия является примером для применения персонализированной медицины. Заболевание имеет серьезные последствия при отсутствии лечения. В случае ранней диагностики и корректной липидснижающей терапии осложнения могут быть предотвращены.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Nordestgaard BG, Chapman MJ, Humphries SE, et al. Familial hypercholesterolaemia is underdiagnosed and undertreated in the general population: guidance for clinicians to prevent coronary heart disease. Consensus statement of the European Atherosclerosis Society. *Eur Heart J*. 2013;34(45):3478–3490. doi: 10.1093/eurheartj/eh273.
2. Watts GF, Gidding S, Wierzbicki AS, et al. Integrated guidance on the care of familial hypercholesterolaemia from the International FH foundation. *Inter J Cardiol*. 2014;171(3):309–325. doi: 10.1016/j.ijcard.2013.11.025.
3. Bays HE, Jones PH, Orringer CE et al. National lipid association annual summary of clinical lipidology 2016. *Journal of Clinical Lipidology*. 2016;10(1):S1–S43. doi: 10.1016/j.jacl.2015.08.002.
4. Migliara G, Baccolini V, Rosso A, et al. Familial hypercholesterolemia: a systematic review of guidelines on genetic testing and patient management. *Frontiers in Public Health*. 2017;5:252. doi: 10.3389/fpubh.2017.00252.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, несмотря на существующий большой как медицинский, так и социальный интерес к проблеме семейной гиперхолестеринемии, в большинстве стран заболевание не диагностируется или диагностируется в более позднем возрасте, часто после начала ишемической болезни сердца. Ключевым условием выявления молодых пациентов и детей с семейной гиперхолестеринемией является использование скрининга, проведение дополнительных исследований с целью увеличения настороженности к данному заболеванию, а также разработка маршрутизации детей с подозрением на семейную гиперхолестеринемия между всеми медицинскими учреждениями, включая первичное звено.

ВКЛАД АВТОРОВ

Д.И. Садыкова — научное руководство, разработка дизайна исследования, проведение критического анализа материалов и формирование выводов.

Л.Ф. Галимова — обзор и подбор публикаций по теме статьи, написание текста рукописи; Е.С. Слестникова — обзор и подбор публикаций по теме.

AUTHORS' CONTRIBUTION

Sadykova D.I. — academic advising, development of study design, review of data and conclusion generation; Galimova L.F. — literature review on the topic, writing of the article; Slastnikova E.S. — literature review on the topic.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Отсутствует.

FINANCING SOURCE

Not specified.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

CONFLICT OF INTERESTS

The authors of the article confirmed the absence of a conflict of interest, which must be reported.

ORCID

Д.И. Садыкова

<http://orcid.org/0000-0002-6662-3548>

Л.Ф. Галимова

<http://orcid.org/0000-0001-5576-5279>

Е.С. Слестникова

<http://orcid.org/0000-0002-1732-7443>

5. Ежов М.В., Близняк С.А., Тмоян Н.А., и др. Регистр пациентов с семейной гиперхолестеринемией и пациентов очень высокого сердечно-сосудистого риска с недостаточной эффективностью проводимой гиполипидемической терапии (РЕНЕССАНС) // *Российский кардиологический журнал*. — 2019. — Т.24. — №5. — С. 7–13. [Yezhov MV, Bliznyuk SA, Tmoyan NA, et al. Register of patients with familial hypercholesterolemia and patients of very high cardiovascular risk with lipid-lowering therapy underperformance (RENESSANS). *Russian journal of cardiology*. 2019;24(5):7–13. (In Russ).] doi: 10.15829/1560-4071-2019-5-7-13.
6. Садыкова Д.И., Галимова Л.Ф. Семейная гиперхолестеринемия у детей: клинические проявления, диагностика, лечение // *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. — 2017. — Т.62. — №5. — С. 119–123. [Sadykova DI, Galimova LF. Familial hypercholesterolemia in children: clinical manifestations, diagnosis, treatment. *Ros Vestnperinatol and pediatrician*. 2017;62(5):119–123. (In Russ).] doi: 10.21508/1027-4065-2017-62-5-119-123.

7. Descamps OS, Tenoutasse S, Stephenne X, et al. Management of familial hypercholesterolemia in children and young adults: consensus paper developed by a panel of lipidologists, cardiologists, paediatricians, nutritionists, gastroenterologists, general practitioners and a patient organization. *Atherosclerosis*. 2011;218(2):272–280. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2011.06.016.
8. Iughetti L, Predieri B, Balli F, Calandra S. Rational approach to the treatment for heterozygous familial hypercholesterolemia in childhood and adolescence: a review. *J Endocrinol Invest*. 2007;30(8):700–719. doi: 10.1007/BF03347453.
9. Sorensen KE, Celermajer DS, Georgakopoulos D, et al. Impairment of endothelium-dependent dilation is an early event in children with familial hypercholesterolemia and is related to the lipoprotein (a) level. *J Clin Invest*. 1994;93(1):50–55. doi: 10.1172/JCI116983.
10. Raitakari OT, Juonala M, Kahonen M, et al. Cardiovascular risk factors in childhood and carotid artery intima-media thickness in adulthood: the cardiovascular risk in young Finns study. *JAMA*. 2003;290(17):2277–2283. doi: 10.1001/jama.290.17.2277.
11. Tonstad S, Joakimsen O, Stensland-Bugge E, et al. Risk factors related to carotid intima-media thickness and plaque in children with familial hypercholesterolemia and control subjects. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 1996;16(8):984–991. doi: 10.1161/01.atv.16.8.984.
12. Martin AC, Bell DA, Brett T, Watts GF. Beyond cascade screening: detection of familial hypercholesterolaemia at childhood immunization and other strategies. *Curr Opin Lipidol*. 2017;28(4):321–327. doi: 10.1097/MOL.0000000000000423.
13. Marks D, Thorogood M, Neil H, Humphries SE. A review on the diagnosis, natural history, and treatment of familial hypercholesterolaemia. *Atherosclerosis*. 2003;168(1):1–14. doi: 10.1016/s0021-9150(02)00330-1.
14. Bell DA, Kirke AB, Barbour R, et al. Can patients be accurately assessed for familial hypercholesterolaemia in primary care? *Heart, Lung and Circulation*. 2014;23(12):1153–1157. doi: 10.1016/j.hlc.2014.06.015.
15. DeSantes K, Dodge A, Eickhoff J, Peterson AL. Improving universal pediatric lipid screening. *J Pediatrics*. 2017;188:87–90. doi: 10.1016/j.jpeds.2017.05.030.
16. Groselj U, Kovac J, Sustar U, et al. Universal screening for familial hypercholesterolemia in children: the Slovenian model and literature review. *Atherosclerosis*. 2018;277:383–391. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2018.06.858.
17. Smith AJ, Turner EL, Kinra S. Universal cholesterol screening in childhood: a systematic review. *Academic Pediatrics*. 2016;16(8):716–725. doi: 10.1016/j.acap.2016.06.005.
18. Lázaro P, Pérez de Isla L, Watts GF, et al. Cost-effectiveness of a cascade screening program for the early detection of familial hypercholesterolemia. *J Clin Lipidology*. 2017;11(1):260–271. doi: 10.1016/j.jacl.2017.01.002.
19. Kerr M, Pears R, Miedzybrodzka Z, et al. Cost effectiveness of cascade testing for familial hypercholesterolaemia, based on data from familial hypercholesterolaemia services in the UK. *Eur Heart J*. 2017;38(23):1832–1839. doi: 10.1093/eurheartj/ehx111.
20. Louter L, Defesche J, Roeters van Lennep J. Cascade screening for familial hypercholesterolemia: practical consequences. *Atherosclerosis Supplements*. 2017;30:77–85. doi: 10.1016/j.atherosclerosisup.2017.05.019.
21. Datta BN, McDowell IF, Rees A. Integrating provision of specialist lipid services with cascade testing for familial hypercholesterolaemia. *Current Opinion in Lipidology*. 2010;21(4):366–371. doi: 10.1097/mol.0b013e32833c14e2.
22. Leren TP, Finborud TH, Manshaus TE, et al. Diagnosis of familial hypercholesterolemia in general practice using clinical diagnostic criteria or genetic testing as part of cascade genetic screening. *Community Genet*. 2008;11(1):26–35. doi: 10.1159/000111637.
23. Клинические рекомендации. «Семейная гиперхолестеринемия.» [Интернет.] — М.: Национальное общество по изучению атеросклероза, 2018. [Klinicheskiye rekomendatsii. «Semejnaya giperholisterinemiya». [Internet]. – Moscow: Natsional'noe obshchestvo po izucheniyu ateroskleroza; 2018. (In Russ.) https://noatero.ru/sites/default/files/proekt_klinicheskie_rekomendacii_sghs_mz_rf_18.01.pdf Ссылка активна на 21.05.2020.
24. Wiegman A, Gidding SS, Watts GF, et al. Familial hypercholesterolaemia in children and adolescents: gaining decades of life by optimizing detection and treatment. *Eur Heart J*. 2015;36(36):2425–2437. doi: 10.1093/eurheartj/ehv157.
25. Sturm AC, Knowles JW, Gidding SS, et al. Clinical genetic testing for familial hypercholesterolemia: JACC scientific expert panel. *J Am CollCardiol*. 2018;72(6):662–680. doi: 10.1016/j.jacc.2018.05.044.
26. De Goma EM, Ahmad ZS, O'Brien EC, et al. Treatment gaps in adults with heterozygous familial hypercholesterolemia in the United States: data from the CASCADE-FH registry. *Circ Cardiovasc Genet*. 2016;9(3):240–249. doi: 10.1161/CIRCGENETICS.116.001381.
27. Pérez de Isla L, Alonso R, Mata N, et al. Coronary heart disease, peripheral arterial disease, and stroke in familial hypercholesterolaemia: insights from the SAFEHEART registry (Spanish familial hypercholesterolaemia cohort study). *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2016;36(9):2004–2010. doi: 10.1161/ATVBAHA.116.307514.
28. Kindt I, Mata P, Knowles JW. The role of registries and genetic databases in familial hypercholesterolemia. *Current Opinion in Lipidology*. 2017;28(2):152–160. doi: 10.1097/mol.0000000000000398.

DOI: <https://doi.org/10.15690/pf.v17i2.2099>Т.В. Турти^{1, 2}, Л.С. Намазова-Баранова^{1, 2, 3}, И.А. Беляева^{1, 2}, Е.А. Бакович⁴¹ Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва, Российская Федерация² Центральная клиническая больница РАН, Москва, Российская Федерация³ Белгородский государственный национальный исследовательский университет, Белгород, Российская Федерация⁴ Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей, Москва, Российская Федерация

Функциональные свойства современных продуктов прикорма

Контактная информация:

Турти Татьяна Владимировна, доктор медицинских наук, профессор кафедры факультетской педиатрии Педиатрического факультета ФGAOY BO «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России

Адрес: 117997, Москва, ул. Островитянова, д. 1, тел.: +7 (499) 259-01-08, e-mail: turtit@mail.ru

Статья поступила: 16.04.2020 г., принята к печати: 29.04.2020 г.

Первая тысяча дней жизни ребенка является критическим окном формирования состояния его здоровья. Большое значение в этом периоде имеют рациональность, сбалансированность, усвояемость питания, создание условий для выработки толерантности к пище. Как показывают последние международные исследования, здоровая пища, использование функциональных продуктов могут предупредить развитие некоторых хронических неинфекционных заболеваний, таких как болезни сердечно-сосудистой системы, метаболический синдром, ожирение, сахарный диабет 2-го типа, аллергия. В период введения продуктов прикорма из-за нерационального питания неустойчивый баланс между формированием толерантности и эффекторными иммунными реакциями может быть нарушен, а функциональные расстройства желудочно-кишечного тракта — трансформироваться в патологические состояния. Актуальным является определение линейки продуктов прикорма, обладающих функциональными свойствами, и использование их в рационе ребенка из группы риска по развитию аллергии с функциональными расстройствами желудочно-кишечного тракта в период «окна толерантности».

Ключевые слова: младенец, аллергия, пищевая аллергия, функциональные расстройства желудочно-кишечного тракта, продукты прикорма, функциональные продукты, пребиотики

(Для цитирования: Турти Т.В., Намазова-Баранова Л.С., Беляева И.А., Бакович Е.А. Функциональные свойства современных продуктов прикорма. *Педиатрическая фармакология*. 2020; 17 (2): 129–136. doi: 10.15690/pf.v17i2.2099)

129

ВВЕДЕНИЕ

На современном этапе развития науки очевидно, что первая тысяча дней жизни ребенка оказывает влияние на всю его дальнейшую жизнь, так как в этот период закладывается основа здоровья. Первая тысяча дней жизни — это критическое «окно», которое может определить судьбу ребенка. Сбалансированное физиологическое питание в этот период жизни помога-

ет развивать здоровый мозг и тело, предоставляя возможность полностью реализовать во взрослом возрасте свой жизненный потенциал. Недостаточное или несбалансированное питание может привести к повышению риска развития ожирения, диабета, сердечно-сосудистых болезней, в то время как физиологическое сбалансированное питание может предупредить формирование ряда патологических состояний [1].

Tatiana V. Turti^{1, 2}, Leyla S. Namazova-Baranova^{1, 2, 3}, Irina A. Belyaeva^{1, 2}, Elena A. Bakovich⁴¹ Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation² Central Clinical Hospital of the Russian Academy of Sciences, Moscow, Russian Federation³ Belgorod State National Research University, Belgorod, Russian Federation⁴ National Medical Research Center of Children's Health, Moscow, Russian Federation

Functional Properties of Modern Supplemental Feeding Products

The first thousand days of the child's life are the critical window for formation of his health. Rationality, balance, availability of nutrition, creation of conditions for development of tolerance to food have the highest importance in this period. Healthy food and use of functional products can prevent the development of certain chronic non-communicable diseases such as cardiovascular diseases, metabolic syndrome, obesity, type 2 diabetes, allergies according to recent international studies. The unstable balance between formation of tolerance and effector immune reactions can be disrupted due to improper feeding during the implementation of supplemental feeding. Thus, functional gastrointestinal disorders can transform into pathological conditions. It is relevant to determine the range of supplemental feeding products that have functional properties, and so to use them during this window of tolerance in the diet of the child who has risk of development of allergies with functional gastrointestinal disorders.

Key words: infant, allergy, food allergy, functional gastrointestinal disorders, supplemental feeding products, functional product, prebiotics

(For citation: Turti Tatiana V., Namazova-Baranova Leyla S., Belyaeva Irina A., Bakovich Elena A. Functional Properties of Modern Supplemental Feeding Products. *Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology*. 2020; 17 (2): 129–136. doi: 10.15690/pf.v17i2.2099)

Особое значение придается обеспечению ребенка грудным молоком с первого часа после рождения и минимум до 6 мес жизни. Раннее введение смеси на основе белка коровьего молока, особенно младенцу с отягощенным семейным аллергологическим анамнезом, значительно увеличивает риск формирования у него атопического статуса. Во французском популяционном многоцентровом исследовании у детей с аллергией к белкам коровьего молока зарегистрирован высокий уровень отягощенного по атопии семейного анамнеза (до 88,1%), что подтверждает роль питания в формировании состояния здоровья [2].

Введение продуктов прикорма необходимо, когда нутриентов грудного молока или молочной смеси становится недостаточно для обеспечения нормальных темпов роста ребенка. Учитывая, что сроки введения прикорма, вид и качество продуктов могут иметь долговременные последствия, которые снижают риски или обуславливают развитие атопических расстройств, аутоиммунных болезней (целиакия, сахарный диабет 1-го типа), ожирения, болезней сердечно-сосудистой системы, необходимо использовать современные научные данные для назначения рациона детям из групп риска. Некоторые потенциальные механизмы нежелательных последствий нерационального питания для здоровья в настоящее время известны, но фактические данные получены в основном из наблюдательных исследований. Этих данных недостаточно, поэтому требуется проведение дополнительных проспективных исследований [3, 4].

ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ РАССТРОЙСТВА У ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ

Важной характеристикой состояния новорожденного ребенка является степень функциональной зрелости его органов и систем по отношению к возрасту. Замедление функционального созревания органов и систем возможно вследствие воздействия различной перинатальной патологии, такой как внутриутробная гипоксия, преэклампсия, асфиксия при рождении, врожденные инфекции. Дети, рожденные раньше срока, нередко имеют выраженную морфофункциональную незрелость, что требует адекватного потребностям и функциональной зрелости питания для обеспечения нормальных темпов их физического и психомоторного развития.

ФУНКЦИИ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА В ФОРМИРОВАНИИ АДАПТИВНОГО ИММУНИТЕТА МЛАДЕНЦА

Основными функциями желудочно-кишечного тракта являются пищеварительная, защитная, метаболическая, выделительная, эндокринная, иммунная. Желудочно-кишечный тракт (ЖКТ) считается крупнейшим иммунным органом в организме, который играет центральную роль в регуляции иммунитета. ЖКТ может содержать до 70% популяции лимфоцитов организма. Под эпителием собственной пластинки слизистой оболочки (*lamina propria*) содержатся дендритные клетки, которые выполняют антигенпрезентирующую роль, кишечнорастворимая лимфоидная ткань (пейеровы бляшки), LP-лимфоциты, интраэпителиальные лимфоциты). В настоящее время известно, что кишечный эпителиальный барьер взаимодействует с кишечным микробиомом и клетками иммунной системы, вследствие чего формируются специфические иммунные ответы на антигены (пищевые, микробные, аутоантигены, токсины), которые балансируют между выработкой толе-

рантности и эффекторными иммунными функциями [5]. Адаптивная иммунная система ЖКТ способствует защите кишечного барьера, секретируя эффекторные факторы (иммуноглобулины) в просвет кишечника для борьбы с прикреплением и проникновением в слизистую оболочку патогенов. Выяснение роли факторов (патогены, токсины, воспаление, дисбиоз), участвующих в нарушении целостности кишечного барьера и его регуляторных механизмов, улучшило наше понимание, как развивается толерантность или формируются воспалительные заболевания кишечника, ожирение, нарушения обмена веществ, аллергия [6]. В свете недавних открытий все новые данные подтверждают идею о том, что иммунитет младенца является регулируемым, организованным, функциональным и динамичным, обеспечиваемым созревающими иммунокомпетентными клетками и их молекулами. Онтогенез иммунной защиты у новорожденных и младенцев является критическим периодом для формирования здоровья или болезни в будущем [7].

Характер вскармливания новорожденного (грудное молоко или молочная смесь) является основополагающим для формирования микробиоты кишечника ребенка. В грудном молоке содержатся молочнокислая микробиота, материнские иммунные клетки, цитокины, и олигосахариды, необходимые для метаболизма комменсальной микробиоты кишечника. Полученная ребенком материнская микробиота оказывает существенное влияние на его углеводный, аминокислотный и энергетический обмен. Это влияние продолжается даже после введения продуктов прикорма [8, 9].

На развитие кишечной микробиоты у детей влияют метод вскармливания (грудное или смесью) [10, 11], использование пробиотиков и антибиотиков [12, 13], введение продуктов прикорма при отлучении от груди [14, 15]. Различия состава микробиома у младенцев могут иметь долгосрочные последствия для развития пищеварительного тракта и его лимфатической системы с возможным увеличением риска иммуноопосредованных заболеваний [16, 17]. На протяжении первого года жизни младенцы знакомятся с большим спектром различных антигенов, при этом пищевые антигены, не обладающие/обладающие сенсibiliзирующим потенциалом, могут играть значительную роль в формировании здоровья/атопического статуса ребенка. Именно поэтому период введения продуктов прикорма детям может стать поворотным для предупреждения/развития аллергической болезни [18].

ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНЫЕ РАССТРОЙСТВА

Частыми и наиболее серьезными причинами, приводящими к возникновению срыгиваний, колик и нарушений характера стула, являются перенесенная внутриутробно или во время родов гипоксия, частичная лактазная недостаточность и гастроинтестинальная форма пищевой аллергии. Нередко в той или иной степени выраженности они наблюдаются у одного ребенка, поскольку последствиями гипоксии являются снижение активности ферментов и повышение проницаемости тонкой кишки [19]. Зарубежные исследователи считают, что основными причинами функциональных расстройств желудочно-кишечного тракта являются незрелость функций кишечника (нарушение моторики), дисбиоз кишечника, аллергия/пищевая гиперчувствительность, недостаточность кишечных гормонов. Функциональные запоры связывают с семейной предрасположенностью, особенностями рациона ребенка,

закрывающимися в недостаточной дотации растительной клетчатки, воды [20].

На основании решений международного консенсуса, в соответствии с Римскими критериями (2016), функциональные желудочно-кишечные расстройства подразделяются на 7 групп: регургитация у детей, колики у детей, функциональные запоры, функциональная диарея, синдром циклической рвоты, дисхезия у детей и синдром руминации у детей [21]. В возрасте до 6 мес жизни примерно у 50 % детей развивается по меньшей мере одно диагностированное функциональное расстройство ЖКТ или связанные с ним признаки и симптомы [22, 23]. Регургитация, детские колики и функциональные запоры являются наиболее распространенными в период младенчества. Функциональная диарея, дисхезия, синдром руминации и синдром циклической рвоты встречаются реже. Большинство детей первых месяцев жизни имеют более одного функционального расстройства ЖКТ [24, 25].

На значительную распространенность функциональных расстройств ЖКТ указывают результаты французского проспективного исследования ($n = 2757$ младенцев в возрасте от 0 до 6 мес): комбинированные функциональные расстройства пищеварения были диагностированы у 2145 (78 %) детей, из них 63 % имели по два расстройства, 15 % — по три и более. Наиболее частые комбинации: газ/вздутие живота и колики (28 %), колики и регургитация (17,0 %), газ/вздутие живота и регургитация (8 %). Дети с комбинированными функциональными нарушениями в сравнении с ровесниками, имеющими одно расстройство, статистически значимо чаще имели более низкую массу тела, более короткий период грудного вскармливания, более низкие показатели качества жизни, более частое назначение лекарственных препаратов [26]. Функциональные желудочно-кишечные расстройства вызывают дискомфорт (нередко выраженный) у младенцев, беспокойство у родителей. После консультации с педиатром нередко проводится существенная коррекция рациона ребенка (назначение/смена молочной смеси, основных продуктов прикорма), кроме того, возможно назначение врачом лекарственных препаратов без доказанной эффективности. Вероятна ситуация, когда родители самостоятельно проводят коррекцию рациона, прислушиваются к советам родственников, друзей, участников социальных сетей, усугубляя клинические проявления [27].

В ряде научных исследований показано, что функциональные расстройства могут вызывать краткосрочные и долгосрочные последствия для здоровья, беспокойство родителей, многочисленные изменения в формуле смеси, частые медицинские консультации [28, 29]. В публикациях отечественных исследователей указывается, что «отсутствие четко очерченной границы между функциональными нарушениями и патологическими состояниями, а также наличие отдаленных последствий (хронические воспалительные гастроэнтерологические заболевания, хронические запоры, аллергические заболевания, расстройства сна, нарушения в психоэмоциональной сфере и др.) диктуют необходимость внимательного подхода к диагностике и терапии данных состояний» [19].

ВОЗМОЖНОСТИ УПРАВЛЕНИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНЫМИ РАССТРОЙСТВАМИ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

Нередко врачи используют медикаментозное лечение, обладающее различными побочными эффектами. Наиболее правильным является обеспечение компла-

ентности родителей и назначение адекватного питания младенцу, включая режим, объем кормления, поддержку грудного вскармливания. При искусственном вскармливании по показаниям следует произвести смену смеси, обеспечить своевременное введение продуктов прикорма, формирование нормальной кишечной микрофлоры [30].

Функциональные свойства пищи

Японская научная академия определила функциональную пищу как необходимое условие для формирования/сохранения здоровья. Подразделяется такая пища на две категории:

- 1) пищевые продукты с функциональными требованиями по питательным веществам (Food with Nutrient Function Claims, FNFC). Двенадцать витаминов, включая витамин А, тиамин, рибофлавин, В6, В12, С, Е, D, биотин, пантотеновую кислоту, фолиевую кислоту и ниацин, а также кальций и железо, цинк, магний, медь были стандартизированы как FNFC [31];
- 2) пищевые продукты, специально используемые для поддержания здоровья (Food for Specified Health Use, FOSHU) — это те продукты, которые содержат диетические ингредиенты, оказывают благотворное влияние на физиологические функции человеческого организма, поддерживают и укрепляют здоровье, улучшают качество жизни. Маркировка требований здоровья на продуктах питания всегда должна основываться на научных данных [32, 33].

В настоящее время известно, что можно предотвращать хронические неинфекционные заболевания с помощью сбалансированного питания или здоровой пищи, в том числе с использованием FOSHU. В Японии функциональное питание предназначалось в первую очередь для предупреждения таких хронических состояний у взрослых, как диабет, сердечно-сосудистые болезни, гипертония, остеопороз и рак. Для детей в первые 1000 дней жизни, особенно в период введения продуктов прикорма, для формирования здоровья принципиально важным становится использование продуктов, обладающих функциональными свойствами, поскольку питание, ориентированное на физиологию растущего организма или на функциональные расстройства желудочно-кишечного тракта, обладает признаками здорового питания. Продукты прикорма с функциональными свойствами должны иметь следующие характеристики: необходимый состав нутриентов, витаминов и минералов для обеспечения нормальных темпов роста; должны хорошо усваиваться; влиять на формирование нормального состава и содержание микрофлоры кишечника; обладать низким сенсibiliзирующим потенциалом. Консистенция и гомогенность продукта должны соответствовать физиологическим особенностям возраста ребенка. Необходимо производить продукты из натурального и экологически чистого сырья, без генетически модифицированных организмов, красителей, ароматизаторов, консервантов, загустителей, сахара.

Для формирования здоровья и предотвращения некоторых хронических неинфекционных заболеваний младенцам из группы риска рекомендовано введение продуктов прикорма, соответствующих современным данным о рациональном питании, например, таких как безмолочная гречневая каша, безмолочная кукурузная каша, безмолочная рисовая каша; овощное пюре из брокколи, цветной капусты, тыквы, кабачка; пюре из мяса кролика, индейки; яблочное пюре. Опираясь на современные сведения о составе и свойствах рекомендуемых продуктов прикорма, правильно назначенный рацион в период с 4-го

по 6-й мес жизни включительно может обеспечить ребенку необходимые темпы роста, формирование толерантности к пище, уменьшить или купировать функциональные расстройства желудочно-кишечного тракта (табл. 1).

Особое значение имеет выработка толерантности к пищевым антигенам с помощью раннего поступления белков на протяжении «окна толерантности», использование пробиотиков, пребиотиков (scGOS/lcFOS, неперевариваемых пищевых волокон клетчатки) [33].

Пребиотики могут являться составляющей частью здорового питания. Они представляют собой неперевариваемые соединения, которые посредством метаболизма микроорганизмами в кишечнике модулируют состав и/или активность микробиоты кишечника, оказывая благоприятный физиологический эффект на человека [54]. Польза для здоровья от пребиотических пищевых волокон заключается в увеличении числа бифидобактерий и лактобацилл, производстве полезных метаболитов,

Таблица 1. Некоторые продукты прикорма, обладающие функциональными свойствами

Table 1. Several supplemental feeding products that have functional properties

Продукт	Свойства
Гречневая крупа [34, 35]	Гречневая крупа не является злаком. Не содержит глютена. Используется в качестве здоровой пищи благодаря высокому содержанию минералов, антиоксидантов (рутин, кверцетин, витексин и D-хиро-инозитол); может снизить риск развития сердечно-сосудистых заболеваний [36]; улучшает липидный профиль крови [37]. Использование в рационе улучшает контроль уровня сахара в крови благодаря растворимым углеводам (фагопиритол и D-хиро-инозитол). Пищевая ценность высокая, в 100 г сырой крупы — 343 калории. В вареной крупе углеводы составляют около 20 % массы (крахмал), неперевариваемые волокна (целлюлоза, лигнин) — около 2,7 %. Содержит небольшое количество белка очень высокого качества. Богата аминокислотами лизином и аргинином. В 100 г вареной гречневой крупы содержится 3,4 % белка. В экспериментах на животных доказана эффективность в снижении уровня холестерина в крови, подавлении образования желчных камней и снижении риска развития рака толстой кишки [38]. Богаче минералами в сравнении с рисом, пшеницей и кукурузой [39]; содержит марганец, медь, магний, железо, которые хорошо усваиваются. Содержит мало витаминов. При частом употреблении больших количеств гречи возможно развитие аллергических реакций [39]
Рис [34, 40]	Состоит из углеводов с небольшим количеством белка; практически не содержит жира. В 100 г короткого зернистого вареного белого риса — 130 калорий, 69 % воды, 2,4 г белка, 28,7 г углеводов, 0,2 г жира, 0,01 г омега-3, 0,04 г омега-6 жирных кислот. Не содержит глютена. Углеводы — в основном в виде крахмала (амилоза — здоровая клетчатка; амилопектин) — составляют до 90 % общей сухой массы и 87 % общей калорийности. Коричневый рис содержит значительное количество клетчатки (1,8 %), в то время как белый — всего 0,3 %. Устойчивый крахмал (амилоза) приводит к образованию короткоцепочечных жирных кислот, таких как бутират, обеспечивая рост полезной микробиоты в толстом кишечнике [41]. Питательная ценность риса зависит от сорта и способа приготовления. Многие витамины и минералы концентрируются в отрубях и зародышах, которые являются компонентами только коричневого сорта риса. Содержит марганец, селен, тиамин, ниацин, магний, медь
Кукуруза [34, 42]	Богата клетчаткой и многими витаминами, минералами и антиоксидантами. В 100 г вареной кукурузы содержится 96 калорий, 73 % воды, 3,4 г белка, 21 г углеводов, 4,5 г сахара, 1,5 г жира, 2,4 г пищевых волокон. Крахмал является основным углеводом — 28–80 % ее сухого веса. Содержится небольшое (1–3 %) количество сахара, по большей части в виде сахарозы. Содержание клетчатки в различных типах кукурузы составляет от 9 до 15 % сухого веса. В кукурузе преобладают нерастворимые волокна, такие как гемицеллюлоза, целлюлоза и лигнин. Содержание белка колеблется от 10–15 %, в виде зеинов — 44–79 % (низкокачественный белок, не хватает некоторых незаменимых аминокислот). Кукуруза может содержать достаточное количество витаминов и минералов. Содержится большое количество антиоксидантов: феруловая кислота, зеаксантин, лютеин [43]. Кукуруза содержит фитиновую кислоту, которая может уменьшить поглощение минералов (железо, цинк). Не содержит глютена
Брокколи [44]	Крестоцветный овощ (<i>Brassica oleracea</i>), относящийся к капусте, цветной и брюссельской капусте. Богата многими питательными веществами, включая клетчатку, витамины С и К, фолиевую кислоту, железо, марганец, калий. Щадящее приготовление на пару обеспечивает наибольшую пользу для здоровья. В 91 г сырой брокколи содержится 31 калория, 89 % воды, 2,5 г белка, 6 г углеводов, 1,5 г сахара, 0,4 г жира, 2,4 г пищевых волокон. Сахарами являются фруктоза, глюкоза и сахароза, а также небольшое количество лактозы и мальтозы. Содержит значительное количество клетчатки, полезной для здоровья кишечника. Брокколи содержит больше белка, чем другие овощи. Сераорганические химические вещества брокколи, а именно глюкозинолаты и S-метилцистеинсульфоксид, совместно с витаминами (Е, С, К), минералами (железо, цинк, селен), полифенолами (кемпферол, кверцетин), глюкозидами и изорамнетином, предположительно, положительно влияют на здоровье [45]. Наиболее важные фитохимические соединения брокколи — сульфوران (может защитить от различных видов рака), индол-3-карбинол, каротиноиды (лютеин и зеаксантин могут способствовать улучшению здоровья глаз), кемпферол (антиоксидант, может защитить от болезней сердца, рака, воспаления и аллергии), кверцетин (антиоксидант, влияет на снижение артериального давления с высоким уровнем холестерина). Брокколи обычно хорошо переносится. Аллергия встречается редко
Цветная капуста [46]	Овощ семейства крестоцветных. В 100 г цветной капусты содержится 2,0 г белка, 3,0 г пищевых волокон. Богата многими питательными веществами, включая клетчатку, витамины С, К, В6, фолиевую кислоту, железо, марганец, калий, антиоксиданты/фитонутриенты (бета-каротин, феруловая кислота, кемпферол, бета-криптоксантин, кверцетин, рутин), глюкобрасицин (превращается в индол-3-карбинол, является мощным противовоспалительным соединением); сульфорафан
Мясо кролика [47]	Считается полезной, легко усваиваемой пищей; содержит минимальное количество жира. В 100 г содержится 183 калории, 67 % воды, 21,2 г белка, 0 г углеводов, 11 г жира, 0 г пищевых волокон. В состав мяса кролика входят необходимые человеку витамины (А, С, РР, В1, В2, холин, В9, В6, В12, Е), 20 аминокислот, минералы (калий, фосфор, железо, кобальт, медь, хром, цинк) [48]. Мясо кролика и его производные могут считаться функциональными продуктами питания в той степени, в которой они содержат многочисленные соединения, считающиеся функциональными. Аллергия на мясо кролика возникает редко [49]

Таблица 1. Окончание

Table 1. Ending

Продукт	Свойства
Мясо индейки [50]	Считается полезной, легко усваиваемой пищей; содержит минимальное количество жира. В 100 г содержится 276 калории, 57,6 % воды, 19,5 г белка, 0 г углеводов, 22 г жира, 0 г пищевых волокон. Мясо индейки 1-й категории богато витаминами (PP, B2, холин, B5, B6), минералами (фосфор, кобальт, молибден, хром, цинк) [48]. Потребление мяса птицы как часть рациона, богатого овощами, связано с уменьшением риска развития избыточного веса, сердечно-сосудистых заболеваний, сахарного диабета 2-го типа. Мясо птицы (индейки) подходит для младенцев, имеющих повышенную потребность в калориях и белках вследствие быстрого роста. Аллергия на мясо индейки возникает редко [51]
Яблоки [52]	Фрукт богат клетчаткой, витамином С и различными антиоксидантами (кверцетин, катехин, хлорогеновая кислота). В 100 г сырого яблока содержится 52 калории, 86 % воды, 0,3 г белка, 13,8 г углеводов, 10,4 г сахара, 0,2 г жира, 2,4 г пищевых волокон. Яблоки в основном состоят из углеводов и воды. Они богаты простыми сахарами, такими как фруктоза, сахароза и глюкоза, но их гликемический индекс низок (29–44) из-за высокого содержания клетчатки и полифенолов. Пищевые волокна яблока (пектин) являются как нерастворимыми, так и растворимыми, имеют большое значение для метаболизма полезной кишечной микробиоты [53]. Пектин может контролировать массу тела, одновременно снижая уровень глюкозы в крови и улучшая пищеварительную функцию

увеличении поглощения кальция, снижении ферментации белка, уменьшении популяции патогенных бактерий, снижении риска аллергии, влиянии на проницаемость кишечного барьера, улучшении защитной функции иммунной системы.

Для определения продуктов прикорма, обладающих функциональными свойствами, необходимым является проведение проспективных научных исследований с целью подтверждения эффективности различных диет у младенцев и детей раннего возраста с функциональными нарушениями желудочно-кишечного тракта.

ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ СВОЙСТВА ПРОДУКТОВ ПРИКОРМА ОТЕЧЕСТВЕННОЙ ТОРГОВОЙ МАРКИ

В период с 2014 по 2019 г. проводилась серия из четырех научно-исследовательских работ по изучению клинической эффективности и безопасности использования линейки продуктов прикорма торговой марки «ФрутоНяня» (АО «ПРОГРЕСС», Россия) у детей из группы риска по развитию аллергии. Дизайн научно-исследовательских работ — обсервационное несравнительное проспективное исследование. Всего совокупно участвовало 290 детей раннего возраста с риском развития аллергических болезней и/или первичными легкими проявлениями аллергии [55].

В научно-исследовательской работе по изучению наиболее полной линейки продуктов прикорма уча-

ствовало 40 детей. Целью было оценить клиническую эффективность, переносимость и безопасность серии продуктов прикорма. Критериями включения были возраст детей 4–6 мес, наличиеотягощенного семейного аллергологического анамнеза, наличие первичных кожных и/или гастроинтестинальных проявлений аллергии, отсутствие в рационе ребенка аналогичных продуктов прикорма других торговых марок, продуктов домашнего приготовления. Изучаемые продукты (цветная капуста, кабачок, брокколи, тыква, греча, рис, индейка, кролик, яблоко, груша, слива) вводились в рацион детей по стандартной схеме на протяжении окна толерантности с 4 до 6 мес жизни. В результате клинического наблюдения было зарегистрировано, что введение линейки продуктов прикорма обеспечивает адекватное физическое развитие детей, о чем свидетельствовало нормальная прибавка массы и длины тела. Частота функциональных расстройств желудочно-кишечного тракта статистически значительно снизилась: регургитация с 22,5 (у 9) до 5 % (у 2); колики с 12,5 (у 5) до 2,5 % (у 1); запоры с 7,5 (у 3) до 2,5 % (у 1). Уменьшилась и частота первичных кожных симптомов аллергии — гиперемии кожи с 25 (у 10) до 2,5 % (у 1); папулезных высыпаний с 15 (у 6) до 2,5 % (у 1). Результаты иммунологического исследования (метод ImmunoCap) с определением уровня специфических IgE в сыворотке крови в динамике показали низкую иммуногенность изучаемых продуктов (табл. 2).

Таблица 2. Динамика уровней sIgE у детей (ImmunoCap) [18]

Table 2. Dynamics of sIgE levels in children (ImmunoCap) [18]

Уровень специфических IgE, кЕ/л	На старте исследования Me [ИКР]	Завершение исследования Me [ИКР]	p
Тыква	0,02 [0–0,07]	0,025 [0,01–0,13]	> 0,05
Кабачок	0,15 [0,120–0,170]	0,170 [0,150–0,195]	> 0,05
Брокколи	0,005 [0–0,01]	0,0 [0–0]	> 0,05
Цветная капуста	0 [0–0,02]	0,0 [0–0]	> 0,05
Индейка	0,01 [0,01–0,05]	0,01 [0,01–0,11]	> 0,05
Яблоко	0,02 [0,00–0,08]	0,02 [0,01–0,03]	> 0,05
Груша	0,01 [0,00–0,05]	0,01 [0,00–0,01]	> 0,05
Кролик	0,01 [0,00–0,03]	0,01 [0,01–0,02]	> 0,05
Слива	0,02 [0,015–0,03]	0,03 [0,02–0,04]	> 0,05
Греча	0,02 [0,01–0,02]	0,005 [0–0,001]	> 0,05
Рис	0,01 [0–0,01]	0,06 [0,04–0,07]	> 0,05

Примечание. Me — медиана, ИКР — интерквартильный размах.

Note. Me — mediane, IQR (ИКР) — interquartile range.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Среди детей первых месяцев жизни широко распространены функциональные расстройства желудочно-кишечного тракта, генез которых различен. В настоящее время считается, что крупнейшим иммунным органом в организме, который играет центральную роль в регуляции иммунитета, является желудочно-кишечный тракт. У детей первых месяцев жизни иммунные реакции динамичны и зависят от множества факторов (рациональное, адекватное, обладающее хорошей усвояемостью питание, состав микробиоты, патогены, токсины, продукты, обладающие высоким сенсибилизирующим потенциалом), которые определяют в дальнейшем преобладающий тип иммунного ответа, развитие толерантности или пищевой аллергии. Поэтому принципиальным является выбор первых продуктов прикорма, которые должны обладать хорошей переносимостью, безопасностью, признаками здорового питания. Рацион на основе продуктов с функциональными свойствами положительно влияет на развитие пищевой толерантности, способствует купированию функциональных расстройств желудочно-кишечного тракта. Такими свойствами обладают изученные продукты прикорма отечественной торговой марки. Учитывая малочисленность научных работ, посвященных данной проблеме, их в основном обзорный характер, сохраняется необходимость проведения хорошо спланированных рандомизированных проспективных исследований с соблюдением принципов доказательной медицины.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Не указан.

FINANCING SOURCE

Not specified.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Т.В. Турти, Е.А. Бакович — получение исследовательского гранта от АО «ПРОГРЕСС».

Л.С. Намазова-Баранова — получение исследовательских грантов и гонораров за научное консультирование и чтение лекций от фармацевтической компании ООО «МСД Фармасьютикалс», ООО «ФОРТ», ООО «Шайер Биотех Рус», ООО «Пфайзер Инновации», ООО «Санофи-авентис групп», ООО «ЭббВи», ООО «Пьер Фабр».

И.А. Беляева подтвердила отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

CONFLICT OF INTERESTS

Tatiana V. Turti and Elena A. Bakovich — receiving research grants from PROGRESS JSC.

Leyla S. Namazova-Baranova — receiving research grants and fees for scientific counseling and lecturing from pharmaceutical companies MSD Pharmaceuticals LLC, FORT LLC, Shire Biothec Rus LLC, Pfizer Innovations LLC, Sanofi Aventis Group LLC, AbbVie LLC, Pierre Fabre LLC.

Irina A. Belyaeva — confirmed the absence of a reportable conflict of interests.

ORCID

Т.В. Турти

<http://orcid.org/0000-0002-4955-0121>

Л.С. Намазова-Баранова

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

И.А. Беляева

<http://orcid.org/0000-0002-8717-2539>

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Лейк Э, Арнольд Т. Первые 1000 дней жизни ребенка оказывают влияние на всю его дальнейшую жизнь. Улучшение положения дел в области питания детей в целях построения справедливого мира. Презентация нового доклада ЮНИСЕФ «Улучшение положения дел в области питания детей: неотложная и достижимая цель в решении проблем глобального развития» [интернет]. — Дублин, 2013. [Leyk E, Arnol'd T. *Pervyye 1000 dney zhizni rebenka okazyvayut vliyaniye na vsyu ego dal'neysh-chyu zhizn'*. *Uluchsheniye polozheniya del v oblasti pitaniya detey v tselyakh postroyeniya spravedlivogo mira*. Prezentatsiya novogo doklada YUNISEF "Uluchsheniye polozheniya del v oblasti pitaniya detey: neotlozhnaya i dostizhimaya tsel' v reshenii problem global'nogo razvitiya" [Internet]. Dublin; 2013. (In Russ.) Доступно по: <https://studylib.ru/doc/2746761/2013---unicef>. Ссылка активна на 16.01.2020.
2. Kalach N, Bellaïche M, Elias-Billon I, Dupont C. Family history of atopy in infants with cow's milk protein allergy: A French population-based study. *Arch Pediatr*. 2019;26(4):226–231. doi: 10.1016/j.arcped.2019.02.014.
3. Agostoni C, Przyrembel H. The timing of introduction of complementary foods and later health. *World Rev Nutr Diet*. 2013;108:63–70. doi: 10.1159/000351486.
4. Новик Г.А. Стратегия формирования толерантности у детей с пищевой аллергией // *Вопросы современной педиатрии*. — 2015. — Т.14. — №1. — С. 70–77. [Novik GA. Strategy of food tolerance development in children with food allergy. *Current pediatrics*. 2015;14(1):70–77. (In Russ.)] doi: 10.15690 vsp.v14i1.1265.
5. Takiishi T, Fenero CI, Câmara NOS. Intestinal barrier and gut microbiota: Shaping our immune responses throughout life. *Tissue Barriers*. 2017;5(4):e1373208. doi: 10.1080/21688370.2017.1373208.
6. Chelakkot C, Ghim J, Ryu SH. Mechanisms regulating intestinal barrier integrity and its pathological implications. *Exp Mol Med*. 2018;50(8):103. doi: 10.1038/s12276-018-0126-x.
7. Yu JC, Khodadadi H, Malik A, et al. Innate Immunity of Neonates and Infants. *Front Immunol*. 2018;9:1759. doi: 10.3389/fimmu.2018.01759.
8. Pannaraj PS, Li F, Cerini C, et al. Association between breast milk bacterial communities and establishment and development of the infant gut microbiome. *JAMA Pediatr*. 2017;171(7):647–654. doi: 10.1001/jamapediatrics.2017.0378.
9. Aakko J, Kumar H, Rautava S, et al. Human milk oligosaccharide categories define the microbiota composition in human colostrum. *Benef Microbes*. 2017;8(4):563–567. doi: 10.3920/BM2016.0185.
10. Ho NT, Li F, Lee-Sarwar KA, et al. Meta-analysis of effects of exclusive breastfeeding on infant gut microbiota across populations. *Nat Commun*. 2018;9(1):4169. doi: 10.1038/s41467-018-06473-x.
11. Borewicz K, Suarez-Diez M, Hechler C, et al. The effect of prebiotic fortified infant formulas on microbiota composition and dynamics in early life. *Sci Rep*. 2019;9(1):2434. doi: 10.1038/s41598-018-38268-x.
12. Langdon A, Crook N, Dantas G. The effects of antibiotics on the microbiome throughout development and alternative approaches for therapeutic modulation. *Genome Med*. 2016;8(1):39. doi: 10.1186/s13073-016-0294-z.
13. Korpela K, Salonen A, Vepsäläinen O, et al. Probiotic supplementation restores normal microbiota composition and function in antibiotic-treated and in caesarean-born infants. *Microbiome*. 2018;6(1):182. doi: 10.1186/s40168-018-0567-4.
14. Matamoros S, Gras-Leguen C, Le Vacon F, et al. Development of intestinal microbiota in infants and its impact on health. *Trends Microbiol*. 2013;21(4):167–173. doi: 10.1016/j.tim.2012.12.001.

15. Lohner S, Küllenberg D, Antes G, et al. Prebiotics in healthy infants and children for prevention of acute infectious diseases: a systematic review and meta-analysis. *Nutr Rev*. 2014;72(8):523–531. doi: 10.1111/nure.12117.
16. Jakobsson HE, Abrahamsson TR, Jenmalm MC, et al. Decreased gut microbiota diversity, delayed Bacteroidetes colonisation and reduced Th1 responses in infants delivered by caesarean section. *Gut*. 2014;63(4):559–566. doi: 10.1136/gutjnl-2012-303249.
17. Vatanen T, Plichta DR, Somani J, et al. Genomic variation and strain-specific functional adaptation in the human gut microbiome during early life. *Nat Microbiol*. 2018;4(3):470–479. doi: 10.1038/s41564-018-0321-5.
18. Турти Т.В., Беляева И.А., Сновская М.А., и др. Место современных продуктов прикорма в критическом периоде формирования здоровья ребенка // *Педиатрическая фармакология*. — 2018. — Т.15. — №3. — С. 270–276. [Turti TV, Belyaeva IA, Snovskaya MA, et al. Implication of modern complementary foods in critical period for child health programming. *Pediatric pharmacology*. 2018;15(3):270–276. (In Russ).] doi: 10.15690/pf.v15i3.1909.
19. Боровик Т.Э., Скворцова В.А., Яцык Г.В., и др. Функциональные нарушения желудочно-кишечного тракта у детей грудного возраста: роль диетотерапии // *Лечащий врач*. — 2011. — №6. — С. 66. [Borovik TE, Skvortsova VA, Jacyk GV, et al. Funkcional'nye narusheniya zheludочно-kishechnogo trakta u detej grudnogo vozrasta: rol' dietoterapii. *Practitioner*. 2011;(6):66. (In Russ).]
20. Pijpers MA, Bongers ME, Benninga MA, Berger MY. Functional constipation in children: a systematic review on prognosis and predictive factors. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2010;50(3):256–268. doi: 10.1097/MPG.0b013e3181afcdc3.
21. Benninga MA, Faure C, Hyman PE, et al. Childhood functional gastrointestinal disorders: neonate/toddler. *Gastroenterology*. 2016. pii: S0016-5085(16)00182-7. doi: 10.1053/j.gastro.2016.02.016.
22. Vandenplas Y, Abkari A, Bellaiche M, et al. Prevalence and health outcomes of functional gastrointestinal symptoms in infants from birth to 12 months of age. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2015;61(5):531–537. doi: 10.1097/MPG.0000000000000949.
23. Vandenplas Y. Algorithms for common gastrointestinal disorders. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2016;63(Suppl 1):S38–S40. doi: 10.1097/MPG.0000000000001220.
24. Bellaiche M, Oozeer R, Gerardi-Temporel G, et al. Multiple functional gastrointestinal disorders are frequent in formula-fed infants and decrease their quality of life. *Acta Paediatr*. 2018;107(7):1276–1282. doi: 10.1111/apa.14348.
25. Mahon J, Lifschitz C, Ludwig T, et al. The costs of functional gastrointestinal disorders and related signs and symptoms in infants: a systematic literature review and cost calculation for England. *BMJ Open*. 2017;7(11):e015594. doi: 10.1136/bmjopen-2016-015594.
26. Bellaiche M, Oozeer R, Gerardi-Temporel G, et al. Multiple functional gastrointestinal disorders are frequent in formula-fed infants and decrease their quality of life. *Acta Paediatr*. 2018; 107(7):1276–1282. doi: 10.1111/apa.14348.
27. Vandenplas Y, Hauser B, Salvatore S. Functional Gastrointestinal Disorders in Infancy: Impact on the Health of the Infant and Family. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr*. 2019;22(3):207–216. doi: 10.5223/pghn.2019.22.3.207.
28. Van Tilburg MA, Hyman PE, Walker L, et al. Prevalence of functional gastrointestinal disorders in infants and toddlers. *J Pediatr*. 2015;166(3):684–689. doi: 10.1016/j.jpeds.2014.11.039.
29. Mahon J, Lifschitz C, Ludwig T, et al. The costs of functional gastrointestinal disorders and related signs and symptoms in infants: a systematic literature review and cost calculation for England. *BMJ Open*. 2017;7(11): e015594. doi: 10.1136/bmjopen-2016-015594.
30. McBurney MI, Davis C, Fraser CM, et al. Latulippe establishing what constitutes a healthy human gut microbiome: state of the science, regulatory considerations, and future directions. *J Nutr*. 2019;149(11):1882–1895. doi: 10.1093/jn/nxz154.
31. *Food with health claims, food for special dietary uses, and nutrition labeling* [Internet]. Japan Ministry of Health, Labour, and Welfare; 1991 [cited 2019 Mar 11]. Available from: <https://www.mhlw.go.jp/english/topics/foodsafety/fhc/>.
32. Yamada K, Sato-Mito N, Nagata J, Umegaki K. Health claim evidence requirements in Japan. *J Nutr*. 2008;138(6):1192S–1198S. doi: 10.1093/jn/138.6.1192S.
33. Kamioka H, Tsutani K, Origasa H, et al. Quality of systematic reviews of the foods with function claims in Japan: comparative before- and after-evaluation of verification reports by the consumer affairs agency. *Nutrients*. 2019;11(7):1583. doi: 10.3390/nu11071583.
34. Намазова-Баранова Л.С., Турти Т.В., Сновская М.А., и др. Оценка переносимости и безопасности монокомпонентных продуктов прикорма в питании детей раннего возраста с риском развития аллергических болезней // *Вопросы современной педиатрии*. — 2016. — Т.15. — №2. — С. 154–160. [Namazova-Baranova LS, Turti TV, Snovskaya MA, et al. Assessment of tolerability and safety of monocomponent complementary food products in the diet of infants with risk for allergic diseases. *Current pediatrics*. 2016;15(2):154–160. (In Russ).] doi: 10.15690/vsp.v15i2.1533.
35. *FoodData Central is an integrated data system that provides expanded nutrient profile data and links to related agricultural and experimental research*. U.S. DEPARTMENT OF AGRICULTURE. Agricultural Research Service; 2020. Available from: <https://fdc.nal.usda.gov>.
36. Arnarson A. *Buckwheat 101: Nutrition facts and health benefits*. [cited 2019 May 10] Available from: <https://www.healthline.com/nutrition/foods/buckwheat#nutrients>.
37. Jiang P, Burczynski F, Campbell C, et al. Rutin and flavonoid contents in three buckwheat species *Fagopyrum esculentum*, *F. tataricum*, and *F. homotropicum* and their protective effects against lipid peroxidation. *Food Res Int*. 2007;40(3) 356–364.
38. Tomotake H, Shimaoka I, Kayashita J, et al. A buckwheat protein product suppresses gallstone formation and plasma cholesterol more strongly than soy protein isolate in hamsters. *J Nutr*. 2000;130(7):1670–1674. doi: 10.1093/jn/130.7.1670.
39. Liu Z, Ishikawa W, Huang X, et al. A buckwheat protein product suppresses 1,2-dimethylhydrazine-induced colon carcinogenesis in rats by reducing cell proliferation. *J Nutr*. 2001;131(6):1850–1853. doi: 10.1093/jn/131.6.1850.
40. Yamada K, Urisu A, Morita Y, et al. Immediate hypersensitive reactions to buckwheat ingestion and cross allergenicity between buckwheat and rice antigens in subjects with high levels of IgE antibodies to buckwheat. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 1995;75(1):56–61.
41. Arnarson A. *What to know about rice*. [cited 2019 May 10] Available from: <https://www.medicalnewstoday.com/articles/318699>
42. Havenaar R. Intestinal health functions of colonic microbial metabolites: a review. *Benef Microbes*. 2011;2(2):103–114. doi: 10.3920/BM2011.0003.
43. Fung KY, Cosgrove L, Lockett T, et al. A review of the potential mechanisms for the lowering of colorectal oncogenesis by butyrate. *Br J Nutr*. 2012;108(5):820–831. doi: 10.1017/S0007114512001948.
44. Arnarson A. *Corn 101: Nutrition facts and health benefits*. [cited 2019 May 16] Available from: <https://www.healthline.com/nutrition/foods/corn>.
45. Seddon JM, Ajani UA, Sperduto RD, et al. Dietary carotenoids, vitamins A, C, and E, and advanced age-related macular degeneration. Eye disease case-control study group. *JAMA*. 1994;272(18):1413–1420. doi: 10.1001/jama.272.18.1413.
46. Bjarnadottir A. *Broccoli 101: Nutrition facts and health benefits*. [cited 2019 May 10] Available from: <https://www.healthline.com/nutrition/foods/broccoli>.
47. Vasanthi HR, Mukherjee S, Das DK. Potential health benefits of broccoli- a chemico-biological overview. *Mini Rev Med Chem*. 2009;9(6):749–759. doi: 10.2174/138955709788452685.

48. Yagishita Y, Fahey JW, Dinkova-Kostova AT, Kensler TW. Broccoli or sulforaphane: is it the source or dose that matters? *Molecules*. 2019;24(19):3593. doi: 10.3390/molecules24193593.
49. Elliott B. *The Top 8 Health Benefits of Cauliflower*. [cited 2019 May 16] Available from: <https://www.healthline.com/nutrition/benefits-of-cauliflower>
50. Мой здоровый рацион: виртуальный тренер и диетолог. *Калорийность Мясо кролика. Химический состав и пищевая ценность* [интернет]. [Moy zdorovyy ratsion: virtual'nyy trener i diyetolog. *Kaloriynost' Myaso krolika. Khimicheskij sostav i pishchevaya tsennost'* [Internet]. (In Russ).] Доступно по: https://health-diet.ru/base_of_food/sostav/159.php. Ссылка активна на 16.01.2020.
51. *Химический состав российских пищевых продуктов*. Справочник / Под ред. член-корр. МАИ, проф. И.М. Скурихина и акад. РАМН, проф. В.А. Тутельяна. — М.: ДеЛи-принт, 2002. — 236 с. [*Khimicheskij sostav rossiyskikh pishchevykh produktov*. Spravochnik. Ed by I.M. Skurikhin, V.A. Tutel'yan. Moscow: Delhi-print; 2002. 236 p. (In Russ).]
52. Dalle Zotte A, Szendro Z. The role of rabbit meat as functional food. *Meat Sci*. 2011;88(3):319–331. doi: 10.1016/j.meatsci.2011.02.017.
53. Мой здоровый рацион: виртуальный тренер и диетолог. *Калорийность Индейка 1-й кат. Химический состав и пищевая ценность* [интернет]. [Moy zdorovyy ratsion: virtual'nyy trener i diyetolog. *Kaloriynost' Indeyka 1-y kat. Khimicheskij sostav i pishchevaya tsennost'* [Internet]. (In Russ).] Доступно по: https://health-diet.ru/base_of_food/sostav/776.php. Ссылка активна на 16.01.2020.
54. Carlson JL, Erickson JM, Lloyd BB, Slavin JL. Health effects and sources of prebiotic dietary fiber. *Curr Dev Nutr*. 2018;2(3): nzy005. doi: 10.1093/cdn/nzy005.
55. Benninga MA, Faure C, Hyman PE, et al. Childhood functional gastrointestinal disorders: neonate/toddler. *Gastroenterology*. 2016;150:1443–1455.e2. doi: 10.1053/j.gastro.2016.02.016.

АТОПИЧЕСКИЙ ДЕРМАТИТ У ДЕТЕЙ. Практические рекомендации для педиатров

Под редакцией А.А. Баранова, Л.С. Намазовой-Барановой
М.: Изд-во «ПедиатрЪ», 2020. — 92 с.

В практических рекомендациях представлены современные сведения о патогенезе, клинических проявлениях, диагностике и лечении atopического дерматита. Дан обзор существующих лекарственных средств, разрешенных к применению у детей с atopическим дерматитом, подробно рассмотрены вопросы диетотерапии при этой болезни. Рекомендации предназначены для педиатров, аллергологов-иммунологов, студентов медицинских вузов.



DOI: <https://doi.org/10.15690/pf.v17i2.2100>

Л.А. Балыкова, А.В. Краснопольская, Е.А. Власова

Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарёва, Саранск, Российская Федерация

Миокардиты у детей: клиническая картина, диагностика и лечение

Контактная информация:

Балыкова Лариса Александровна, доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, заведующая кафедрой педиатрии, директор медицинского института ФГБОУ ВО «МГУ им. Н.П. Огарёва»

Адрес: 430005, Саранск, ул. Советская, д. 50-14, тел.: +7 (8342) 32-19-83, e-mail: larisabalykova@yandex.ru

Статья поступила: 16.03.2020 г., принята к печати: 28.04.2020 г.

В лекции представлены современные взгляды на проблему миокардитов в детском возрасте. Приведены актуальные сведения о распространенности, этиологии и патогенезе воспалительных поражений миокарда у детей. В соответствии с федеральными клиническими рекомендациями раскрыты особенности проявления симптомов заболевания у пациентов разных возрастных групп, трудности диагностики и лечения миокардита и его осложнений. Особое внимание уделено согласованным Европейским обществом кардиологов диагностическим подходам, в том числе методикам первого и второго уровня, определению показаний к их проведению и диагностическим возможностям, а также дифференциальному диагнозу миокардитов с другими кардиологическими заболеваниями. Обсуждаются вопросы лечения сердечной недостаточности при миокардитах и показания к проведению трансплантации сердца лицам в возрасте до 18 лет. Лекция проиллюстрирована результатами собственных наблюдений, наглядно демонстрирующими разнообразие клинической картины и неоднозначность прогноза миокардита у детей и подростков.

Ключевые слова: дети, миокардит, сердечная недостаточность

(Для цитирования: Балыкова Л.А., Краснопольская А.В., Власова Е.А. Миокардиты у детей; клиническая картина, диагностика и лечение. *Педиатрическая фармакология*. 2020; 17 (2): 137–147. doi: 10.15690/pf.v17i2.2100)

ВВЕДЕНИЕ

По мнению экспертов Европейского общества кардиологов (European Society of Cardiology, ESC, 2013), «миокардит — это воспалительное поражение миокарда, характеризующееся гистологическими признаками воспалительной инфильтрации, дегенерации и некроза кардиомиоцитов неишемического генеза, часто ассоциируемое с сердечной дисфункцией» [1].

Впервые термин «миокардит» был введен в медицинскую практику G. Sobernheim в 1837 г., и на про-

тяжении многолетней истории изучения данного заболевания подходы к его определению и диагностике существенно менялись. В 1995 г. рабочей группой экспертов Всемирной организации здравоохранения (World Health Organization, WHO) было предложено использовать термин «воспалительная кардиомиопатия» для обозначения хронического вирусиндуцированного миокардита, ассоциированного с миокардиальной дисфункцией в отсутствии маркеров вирусной инфекции в биоптатах [2]. На данный момент в медицинской литературе используются оба термина.

137

Larisa A. Balykova, Anna V. Krasnopolskaya, Ekaterina A. Vlasova

N.P. Ogarev Mordovia State University, Saransk, Russian Federation

Myocarditis in Children: Clinical Overview, Diagnosis and Treatment

The lecture presents modern views on the problem of myocarditis in pediatrics. Current ideas about the definition, prevalence, etiology and pathogenesis of inflammatory myocardial lesions in children are presented. Features of clinical manifestations of the disease in patients of different age groups, difficulties of diagnosis and treatment of myocarditis and its complications are disclosed in accordance with federal clinical recommendations. Special attention is paid to diagnostic approaches adjusted with the European society of cardiologists, including first and second level techniques, determination of indications for their implementation and diagnostic capabilities, as well as differential diagnosis of myocarditis with other cardiological diseases. Issues of heart failure treatment in myocarditis and indications for heart transplantation for patients under 18 years of age were also discussed. The lecture has illustrated clinical examples that clearly demonstrate the diversity of the clinical picture and the ambiguity of myocarditis prognosis in children and teenagers.

Keywords: children, myocarditis, heart failure

(For citation: Balykova Larisa A., Krasnopolskaya Anna V., Vlasova Ekaterina A. Myocarditis in Children: Clinical Overview, Diagnosis and Treatment. *Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology*. 2020; 17 (2): 137–147. doi: 10.15690/pf.v17i2.2100)

**МИОКАРДИТЫ В ДЕТСКОМ ВОЗРАСТЕ:
СОВРЕМЕННЫЕ ВЗГЛЯДЫ НА ПРОБЛЕМУ**
Этиология и эпидемиология

Миокардит может являться как самостоятельным заболеванием, так и быть диагностированным в структуре других патологических состояний (краснуха, корь, системные васкулиты, диффузные болезни соединительной ткани и др.). Причиной миокардита могут быть различные инфекционные агенты вирусной, бактериальной, грибковой, риккетсиозной, паразитарной, смешанной природы, а также иммуноопосредованные реакции и токсические воздействия, включая лекарственное (антрациклиновые антибиотики, наркотические препараты), химическое (соли тяжелых металлов), гормональное (катехоламины, глюкокортикостероиды и эстрогены) повреждение, в том числе воздействие ионизирующего излучения. Однако более чем в половине случаев возбудителями миокардитов являются кардиотропные вирусы.

Эпидемиология вирусных миокардитов значительно варьирует в зависимости от возраста, географического региона, популяции и имеет тенденцию меняться с течением времени. В целом на сегодняшний день отмечается увеличение частоты парвовирусных (PVC19), герпесвирусных (HHV6) и миокардитов смешанной этиологии, вызванных сочетанием нескольких этиологических факторов. Среди новорожденных и детей раннего возраста наиболее распространенной причиной инфекционных миокардитов по-прежнему являются энтеровирусы (Коксаки, ECHO), а также кардиотропные вирусы полиомиелита, аденовирусы, вирусы простого герпеса I и II типов, некоторые типы вируса гриппа [3–6].

Точные данные о распространенности миокардитов отсутствуют, что обусловлено латентным (бессимптомным) в ряде случаев течением заболевания. Миокардит был диагностирован по данным аутопсий у 2–42% внезапно умерших лиц молодого возраста [7–9]. По информации Американского центра наблюдения и предупреждения

смерти детей (National Center for the Review and Prevention of Child Deaths, NCRPCD), среди умерших вне стационара детей миокардит при аутопсии был подтвержден в 11,8% случаев [10]. Возможно, у отдельных категорий пациентов (например, у новобранцев и профессиональных спортсменов в условиях интенсивных нагрузок и депрессии системы иммунитета) доля воспалительных повреждений миокарда в структуре внезапной сердечной смерти может достигать 20% [11–15].

Классификация

Общепринятой классификации миокардитов не существует. В рабочей классификации, предложенной в клинических рекомендациях Ассоциации детских кардиологов России, нашли свое отражение период возникновения (врожденный и приобретенный), этиология (вирусный, бактериальный, грибковый, спирохетозный, риккетсиозный, аллергический, токсический, аутоиммунный, идиопатический и др.), форма (очаговый и диффузный), тяжесть (легкий, среднетяжелый и тяжелый) миокардита, а также тяжесть сердечной недостаточности и исходы заболевания (рис. 1).

Клиницистами также широко используется клинико-морфологический подход к классификации миокардитов, в котором различают фульминантный (до 7–14 дней), острый (до 6–12 нед от начала заболевания), подострый (от 6 нед до 6 мес), хронический активный и персистирующий (свыше 6 мес от начала заболевания) миокардиты [16]. Согласно Международной классификации болезней Десятого пересмотра, рубрика «миокардиты» предполагает только острое течение заболевания, в то время как хронические миокардиты могут быть классифицированы в других рубриках: например, I41.0 Миокардиты при бактериальных болезнях, I41.2 Миокардиты при инфекционных и паразитарных инфекциях, I41.8 Миокардиты при других болезнях, классифицированных в других рубриках.

Рис. 1. Классификация миокардитов [11]

Fig. 1. Myocarditis classification [11]



С патогенетической точки зрения различают три варианта миокардита: *вирусный* — гистологически доказанный с положительным результатом вирусного генома по данным полимеразной цепной реакции; *аутоиммунный* — гистологически доказанный в отсутствии вирусного генома по данным полимеразной цепной реакции, при наличии или без сывороточных кардиальных аутоантител; *смешанный* — при сочетании иммунного воспаления и персистенции вирусного генома в кардиомиоцитах.

Патогенез

Патогенез миокардитов можно рассмотреть на примере воспаления вирусной этиологии, где он представлен в виде трех последовательных фаз. Первая фаза — прямое вирусопосредованное повреждение миокарда вследствие репликации вируса в кардиомиоцитах через взаимодействие с эндотелиальными рецепторами (аденовирусными рецепторами Коксаки, *Coxsackievirus and adenovirus receptor, CAR*). Эта фаза может завершиться полной элиминацией возбудителя с клиническим выздоровлением в течение 2–4 нед (что наблюдается в 35–50% случаев) или развитием острой сердечной недостаточности (кардиогенного шока), фатальных аритмий с возможностью летального исхода. Поскольку экспрессия рецепторов CAR максимально выражена в перинатальном периоде, более частое развитие и тяжелое течение заболевания отмечается у детей раннего возраста.

У отдельных пациентов вирусный геном не покидает клетку, поддерживая иммунное воспаление. Клинически в таком случае имеет место подострый/хронический миокардит, который затем может трансформироваться в дилатационную кардиомиопатию. Вторая фаза представляет собой формирование острой или персистирующей миокардиальной дисфункции вследствие вторичного вирусопосредованного аутоиммунного повреждения миокарда перекрестно-реагирующими антителами. Итогом миокардиального ремоделирования становится развитие 3-й фазы — стойкой миокардиальной дисфункции, ведущей к формированию дилатационной кардиомиопатии (рис. 2).

Рис. 2. Патогенез миокардитов

Fig. 2. Myocarditis pathogenesis



Клиническая картина

Клиническая картина миокардита крайне вариабельна — от асимптомного течения до развития кардиогенного шока и внезапной сердечной смерти — и во многом определяется этиологией процесса и возрастом ребенка [17, 18]. Однако, даже при высоком уровне развития медицины первоначальный диагноз пациентам с миокардитом в 83% случаев ставится неправильно [19]. У новорожденных и грудных детей острый миокардит может проявляться неспецифическими симптомами (в виде лихорадки, вялости, снижения аппетита, затруднений при кормлении) и типичными признаками сердечной недостаточности (в виде тахикардии, одышки, цианоза), которые появляются после перенесенной инфекции [3, 12, 15].

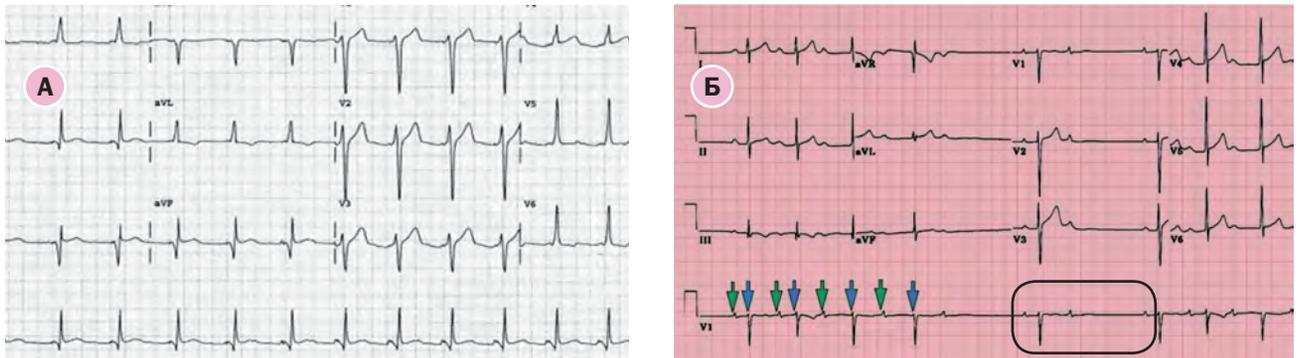
У небольшой доли пациентов (чаще новорожденных) имеет место фульминантный миокардит с острейшим началом, развитием рефрактерной левожелудочковой сердечной недостаточности (требующей инотропной и механической поддержки) в течение 1–2 дней, респираторного дистресс-синдрома, фатальных аритмий и смерти пациента в течение нескольких дней от появления симптомов. При этом наряду с признаками сердечной недостаточности у ребенка определяются симптомы инфекционного заболевания — лихорадка с поражением печени, головного мозга и других внутренних органов, сыпь и лимфаденопатия [15].

У детей первых лет жизни миокардит также может проявляться неспецифическими признаками и жалобами на боли в животе, рвоту, слабость, быструю утомляемость. Для подростков более типичен бессимптомный миокардит, первыми признаками которого могут стать одышка при нагрузке, снижение аппетита, утомляемость, возможны боли в сердце и перебои, а также сердцебиение. Объективно при остром воспалительном повреждении миокарда определяются расширение границ сердца, глухость сердечных тонов, шум относительной митральной недостаточности, тахикардия или брадикардия, ритм галопа, аритмии.

Структурировать клиническую картину миокардита можно при помощи 4 диагностически значимых синдромов:

Рис. 3. Электрокардиография в диагностике миокардита

Fig. 3. Electrocardiography in diagnostics of myocarditis



Примечание. А. Глубокий зубец Q во II, III стандартных отведениях, AVF. Нарушение процессов реполяризации в отведениях V5, V6. Признаки гипертрофии и перегрузки миокарда левого желудочка. Б. АВ-блокада II степени. Зелеными стрелками показан зубец P, синими — комплекс QRS. Видно прогрессирующее удлинение интервала PQ и выпадение комплекса QRS (периодика Самойлова–Венкебаха). Овалом отмечен эпизод АВ-блокады II степени типа Мобитц II.

Note. A. Deep Q wave in II, III standard leads, AVF. Repolarization disorders in V5, V6 leads. Signs of hypertrophy and overload of left ventricular myocardium B. AV block degree II. Green arrows show P wave, blue arrows — QRS complex. Progressive prolongation of tPQ interval and falling out of QRS complex (Samoilov–Venkebach periodics) are seen. The oval marked an episode of AV block degree II Mobitz II.

- 1) коронароподобный синдром — острая инфарктоподобная боль в груди с признаками ишемии по данным электрокардиографии (ЭКГ) и биохимических тестов;
- 2) острая сердечная недостаточность с типичной клинической картиной, систолической дисфункцией миокарда желудочков и нарушениями ритма;
- 3) хроническая сердечная недостаточность с систолической и диастолической дисфункцией миокарда левого желудочка, неспецифическими ЭКГ-изменениями, нарушениями ритма и проводимости;
- 4) жизнеугрожающие состояния в отсутствии других причин (жизнеугрожающие аритмии или внезапная сердечная смерть, кардиогенный шок, отек легких) [12].

Диагностика

Используются диагностические тесты первого уровня, которые, согласно рекомендациям ESC, при подозрении на миокардит должны быть выполнены всем больным.

- Стандартная ЭКГ (рис. 3). Изменения носят неспецифический характер: снижение вольтажа QRS в стан-

дартных отведениях, ST-T-изменения, нарушения ритма и проводимости (АВ-блокады высоких степеней, желудочковые тахикардии). Прогностически неблагоприятными являются признаки повреждения (некроза) кардиомиоцитов (глубокий зубец Q, блокада левой ножки пучка Гиса, уширение комплекса QRS > 120 мс), которые служат независимыми предикторами внезапной сердечной смерти и трансплантации сердца [20].

- Эхокардиография, в том числе повторная при ухудшении параметров гемодинамики. Обнаруживают увеличение размеров полостей сердца, толщины стенок; снижение глобальной и региональной сократимости желудочков, особенно левого желудочка с нарушением его диастолической функции; наличие жидкости в полости перикарда и внутрисердечных тромбов [21] (рис. 4).
- Лабораторные тесты, которые включают определение уровня тропонинов Т и I (и их соотношения), концентрации С-реактивного белка и скорости оседания эритроцитов. При подозрении на аутоиммунную природу миокардита показано определение антител к структурам миокарда и проводящей системы

Рис. 4. Эхокардиография в диагностике миокардита

Fig. 4. Echocardiography in myocarditis diagnosis

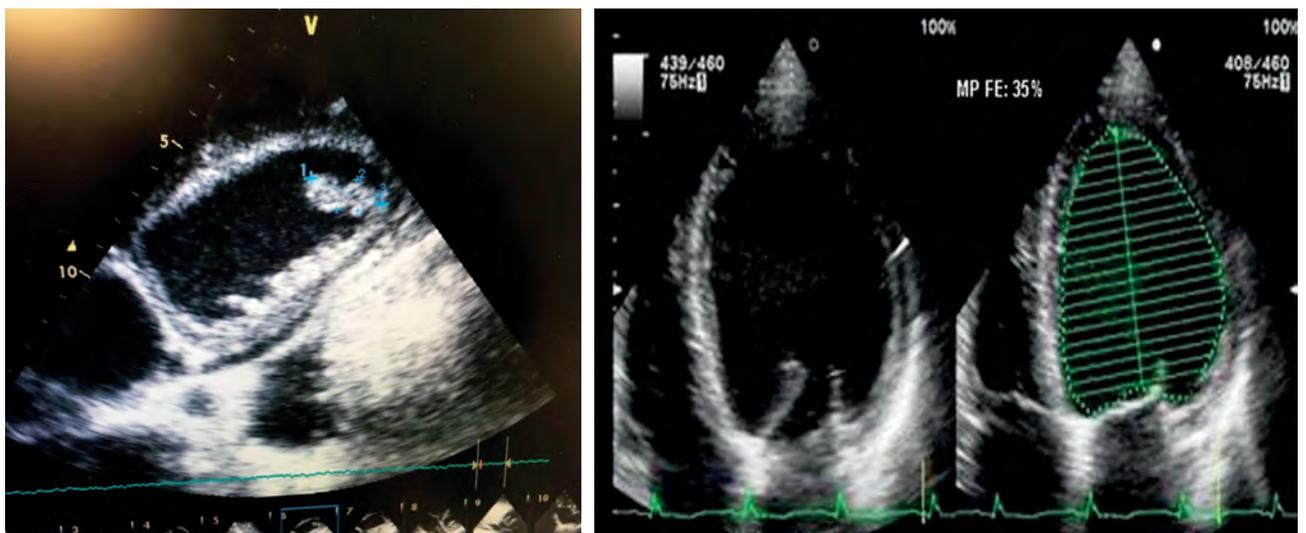
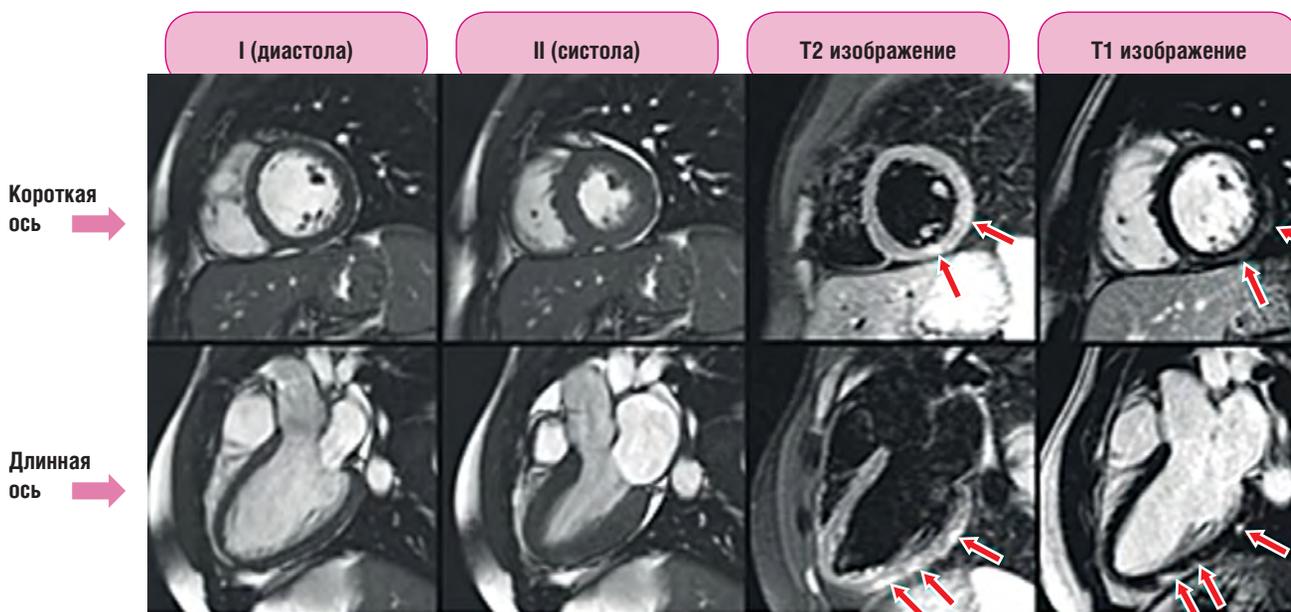


Рис. 5. Магнитно-резонансная томография в диагностике миокардита

Fig. 5. MRI in myocarditis diagnosis



Примечание. Колонка III: T2-взвешенные изображения, визуализируется отек в виде зоны субэпикардального очагового отека в нижнелатеральной области (стрелки). Колонка IV: T1-взвешенные изображения демонстрируют субэпикардальное накопление контраста (стрелки), что характерно для острого миокардита [1].

Note. III column: T2-weighted image, edema can be visualized as zone of focal subepicardial edema in bottom-lateral area (arrows). IV column: T1-weighted image show subepicardial contrast uptake (arrows), it is typical for acute myocarditis [1].

сердца. Не рекомендовано рутинное определение вирусного генома или антител к кардиотропным вирусам в сыворотке крови.

- Рентгенография органов грудной клетки, которая выявляет увеличение размеров и изменение конфигурации сердца со сглаженностью контуров и развитием сферичности, признаками венозного застоя в легких [3, 11–13].
- Магнитно-резонансная томография с целью выявления элементов воспаления (рис. 5). Для верификации диагноза необходимо наличие 2 из 3 критериев: (1) глобальное или региональное усиление интенсивности сигнала в T2-взвешенных изображениях (что характеризует отек); (2) повышение глобального усиления и соотношения интенсивности сигнала от миокарда и скелетных мышц в T1-взвешенных изображениях (характеризует гиперемию); (3) наличие фокуса позднего контрастного усиления (позднего накопления гадолиния) в T1-взвешенных изображениях (характеризует фиброз) [21–23].

К диагностическим тестам 2-го уровня относятся ангиография (показана для исключения аномалий коронарного кровотока) и эндомикардиальная биопсия — «золотой стандарт» диагностики миокардита, проведение которой, однако, не поддерживается рутинной клинической практикой (рекомендации ESC).

Учитывая возможность развития осложнений (перфорация сердца, фатальные нарушения ритма и проводимости, тромбоэмболии), проведение эндомикардиальной биопсии рекомендовано для верификации миокардита (идентификации воспалительных клеточных инфильтратов или повреждения кардиомиоцитов в соответствии с Далласскими критериями) и подтверждения/исключения вирусной природы заболевания с помощью полимеразной цепной реакции по следующим показаниям:

- дифференциальный диагноз с наиболее частыми формами дилатационной кардиомиопатии (ишеми-

ческой, антрациклиновой, связанной с болезнями накопления и митохондриальными дефектами);

- установление диагноза у пациентов с впервые возникшей необъяснимой острой (< 2 нед) или подострой (от 2 нед до 3 мес) сердечной недостаточностью, рефрактерной к стандартной терапии в течение 1–2 нед;
- установление диагноза при развитии гемодинамически значимой аритмии (особенно желудочковой тахикардии, прогрессирующей атриовентрикулярной блокады 2–3-й степени);
- исключение некротизирующего эозинофильного (сопутствующая сыпь, лихорадка, тромбоэмболические осложнения и эозинофилия) и гигантоклеточного (рефрактерная сердечная недостаточность в сочетании со злокачественными нарушениями ритма у подростков) миокардита [21, 24, 25].

Дифференциальная диагностика

Дифференциальный диагноз миокардита следует проводить:

- с дилатационной кардиомиопатией: решающее значение имеют постепенное развитие симптомов застойной сердечной недостаточности, отсутствие или минимальные лабораторные признаки воспаления, отсутствие эффекта от противовоспалительной терапии;
- ревматическим миокардитом: дифференциальная диагностика основана на исключении острой ревматической лихорадки, для которой типичны связь с перенесенной стрептококковой инфекцией, экстракардиальные проявления (анулярная сыпь, артрит/артралгии, малая хорея, ревматические узелки). Для ревматического миокардита не характерны кардиомегалия и выраженная сердечная недостаточность; типично вовлечение в процесс эндокарда митрального и аортального клапанов (с последующим формиро-

ванием пороков) и даже перикарда. Обнаруживаются лабораторные маркеры перенесенной стрептококковой инфекции;

- неинфекционными кардиопатиями новорожденных — большой гетерогенной группой заболеваний, представленной транзиторной ишемией миокарда новорожденных (постгипоксическим синдромом дезадаптации сердечно-сосудистой системы, ассоциированным с неврологическими признаками перенесенной перинатальной гипоксии); острым кардиопульмональным синдромом (острое легочное сердце при респираторном дистресс-синдроме); врожденными пороками сердца с кардиомегалией, но без выраженной аускультативной симптоматики (аномальное отхождение левой коронарной артерии от легочной артерии или синдром Бланда–Уайта–Гарланда, изолированная коарктация аорты, полная форма общего открытого АВ-канала, дефект межпредсердной перегородки, тотальный или частичный аномальный дренаж легочных вен), а также генетическими и врожденными заболеваниями (болезнь Помпе, митохондриальная патология, врожденные миопатии и прогрессирующие мышечные дистрофии). Основным в диагностике врожденного порока сердца является электро- и эхокардиографические исследования, а также пульсоксиметрия на верхних и нижних конечностях для исключения коарктации аорты;
- аритмогенной дисфункцией миокарда с признаками застойной сердечной недостаточности и дилатацией камер сердца вследствие хронических тахикардий. Отсутствие явной связи с перенесенной инфекцией, нормальные или умеренно повышенные уровни биохимических маркеров повреждения миокарда, постепенная нормализация фракции выброса и размеров полостей сердца после восстановления синусового ритма свидетельствуют в пользу аритмогенного генеза кардиопатии;
- кардиомиопатией (миокардиодистрофией) вторичного генеза на фоне вегетативной, гормональной дисфункции, стрессорного и физического перенапряжения. Главными отличиями являются отсутствие кардиомегалии и сердечной недостаточности, нормальные уровни биохимических маркеров повреждения миокарда и наличие соответствующих нарушений со стороны других органов и систем.

Лечение

Лечение миокардита у гемодинамически стабильных пациентов включает немедикаментозные методы — охранительный режим (с ограничением физических нагрузок у старших детей), полноценное рациональное питание с ограничением поваренной соли (до 1–2 г) и контролем водного баланса с возможным ограничением жидкости по диурезу предыдущего дня (при выраженной сердечной недостаточности объем выпитой жидкости должен быть на 200–300 мл меньше выделенного за сутки).

Медикаментозная терапия в соответствии с международными и отечественными клиническими рекомендациями представлена:

- этиотропной терапией лабораторно подтвержденной инфекции (противовирусные средства — интерфероны, ацикловир, ганцикловир, антибиотики макролиды и аминогликозиды, противогрибковые и т.д.);
- стандартной терапией сердечной недостаточности (ингибиторы ангиотензинпревращающего

фермента или блокаторы рецепторов к ангиотензину у асимптомных пациентов, присоединение β-адреноблокаторов, агонистов спиронолактона, диуретиков и, возможно, сердечных гликозидов при подострых и хронических миокардитах у пациентов с клиническими симптомами сердечной недостаточности);

- терапией нарушений ритма и проводимости (включая медикаментозные и немедикаментозные методы — имплантацию кардиовертера-дефибриллятора или электрокардиостимулятора);
- иммуносупрессивной терапией у пациентов с аутоиммунным миокардитом в структуре аутоиммунных болезней, миокардиальным саркоидозом и гигантоклеточным миокардитом, а также инфекционно-негативным миокардитом при нарастании миокардиальной дисфункции, несмотря на адекватную терапию (глюкокортикостероидами и/или цитостатиками) [26, 27].

Согласно федеральным клиническим рекомендациям, применение внутривенных иммуноглобулинов не оказывает выраженного положительного влияния на течение и исход миокардита, но улучшает функцию левого желудочка при остром и хроническом миокардите энтеро- и парвовирусной этиологии и впервые выявленной дилатационной кардиомиопатии у детей.

Лечение миокардита у гемодинамически нестабильных пациентов в первую очередь подразумевает госпитализацию в отделения интенсивной терапии и реанимации с возможностью мониторинга жизненно важных функций; обеспечение респираторной и гемодинамической (искусственный левый желудочек, «берлинское сердце», экстракорпоральная мембранная оксигенация) поддержки — своеобразного моста к выздоровлению или трансплантации сердца.

Трансплантация сердца, или аппаратная поддержка гемодинамики (внутриаортальная баллонная контрпульсация, применение искусственных желудочков сердца, экстракорпоральная мембранная оксигенация), должна проводиться пациентам с подтвержденной консилиумом специалистов рефрактерной сердечной недостаточностью, прогрессирующим клиническим ухудшением вплоть до терминальной дисфункции органа на фоне комплексной терапии.

При подозрении на миокардит дети любого возраста должны быть госпитализированы в кардиологический стационар, а новорожденные — в отделение реанимации и интенсивной терапии.

Дальнейшее ведение пациентов

В течение 3 лет с момента установления диагноза или выписки из стационара должны контролироваться самочувствие, общее состояние больного, симптомы сердечной недостаточности, признаки ремоделирования миокарда, показатели систолической и диастолической функции по данным эхокардиографии, нарушения ритма и проводимости по данным ЭКГ и холтеровского мониторинга, кардиоспецифические ферменты. Вакцинация ограничивается в течение года после перенесенного острого миокардита, в дальнейшем проводится вакцинация убитыми вакцинами в соответствии с национальным календарем, живыми — по решению иммунологической комиссии.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИМЕРЫ

Приводим два клинических наблюдения из собственной практики, иллюстрирующих полиморфизм клиниче-

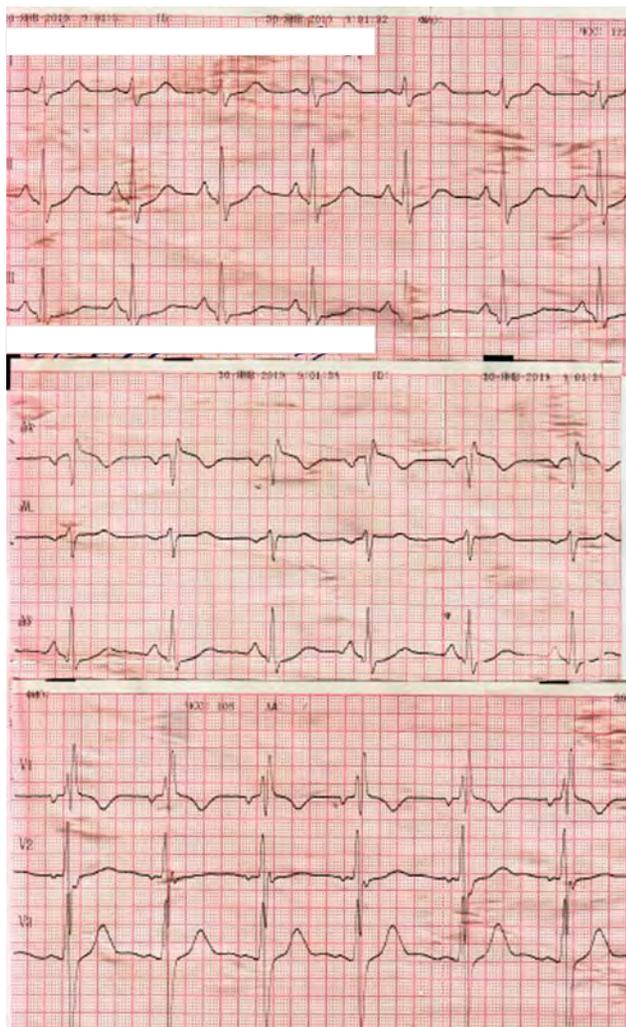
ской картины и различные варианты исходов миокардита у детей.

Клинический пример 1

Пациент М., 11 лет, с неотягощенным анамнезом на фоне полного здоровья перенес внебольничную пневмонию, после чего через 1 мес обратился в стационар по поводу остро возникших высыпаний на коже туловища и конечностей; был госпитализирован с диагнозом острой аллергической реакции. Объективно по внутренним органам без патологии, мягкий систолический шум в V точке. Учитывая сохранение сыпи на фоне стандартной десенсибилизирующей терапии, консультирован дерматологом, которым на основании типичной картины диагностирована парвовирусная инфекция. По ЭКГ выявлены склонность к тахикардии и признаки перегрузки левого желудочка (рис. 6). На эхокардиограмме обнаружены гипертрофия миокарда левого желудочка и межжелудочковой перегородки, легкая дилатация правого предсердия. Диагностирован «Острый парвовирусный миокардит», назначены противовирусные средства и ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента с положительным эффектом. В динамике отмечалась полная нормализация размеров сердца.

Рис. 6. Электрокардиограмма пациента М., 11 лет: выявлены склонность к тахикардии и признаки перегрузки левого желудочка

Fig. 6. Electrocardiography of patient M., 11 y: tachycardia and signs of left ventricular overload are revealed



Клинический пример 2

Пациент Б. Впервые изменения в сердце в виде экстрасистолии выявлены педиатром в возрасте 4,5 лет после перенесенной вирусной инфекции. Через 2 мес осмотрен кардиологом, признаков сердечной недостаточности не выявлено; для исключения миокардита назначено дообследование. На ЭКГ зафиксированы снижение вольтажа комплекса QRS в стандартных отведениях, частая желудочковая экстрасистолия и нарушение процессов реполяризации (рис. 7).

По результатам холтеровского мониторирования выявлены склонность к брадикардии, частые (24 473 за сутки) одиночные, парные и групповые желудочковые экстрасистолы, пробежки неустойчивой желудочковой тахикардии. При эхокардиографии установлены снижение фракции выброса левого желудочка до 54% (норма 60%) и увеличение конечно-диастолического размера левого желудочка до 40 мм (норма 29 мм). Однако, учитывая неплохое самочувствие, на повторный осмотр мама с ребенком не явилась.

Впервые госпитализирован в профильное отделение Мордовской Детской республиканской клинической больницы (Саранск) через полгода от дебюта болезни в связи с нарастанием интенсивности аритмии. При поступлении отмечались утомляемость и небольшая одышка при физической нагрузке, эмоциональная лабильность, плохой аппетит, редкие боли в животе и левой половине грудной клетки, периодически кашель без катаральных явлений. Уровень тропонина Т превышал норму в 3 раза, конечного фрагмента мозгового натрийуретического фермента (pro-BNP) — в 2 раза. Диагностированы «Подострый миокардит с поражением проводящей системы сердца. Сердечная недостаточность IIA, II функциональный класс по NYHA. Подозрителен по развитию дилатационной кардиомиопатии». Получал противовирусную, антиаритмическую терапию, лечение сердечной недостаточности, достигнута стабилизация состояния.

Для уточнения диагноза направлен в Научный центр здоровья детей РАН (Москва), где проводилась дифференциальная диагностика с аритмогенной дисфункцией миокарда. При проведении перфузионной сцинтиграфии миокарда определялись расширение полости левого желудочка, неравномерное утолщение миокарда, умеренное снижение сократительной способности (фракция выброса 45%), гипокинез апикальных отделов, косвенные признаки воспалительных изменений миокарда. По результатам магнитно-резонансной томографии сердца с контрастированием выявлено умеренное увеличение размеров левого желудочка, некоторое снижение фракции выброса левого желудочка, множественные участки нарушения нормальной структуры миокарда левого и локально правого желудочка (что соответствует постмиокардитическим фиброзным изменениям / хроническому миокардиту). У ребенка заподозрена аритмогенная дисфункция миокарда. На фоне смены терапии развилось первое синкопальное состояние по типу остановки кровообращения.

После успешной сердечно-легочной реанимации и стабилизации состояния переведен в НИКИ педиатрии им. акад. Вельтищева (Москва). Диагностирована «Постмиокардитическая дилатационная кардиомиопатия, сердечная недостаточность II–III функционального класса по NYHA». Терапия была скорректирована, однако в течение последующих 3 лет состояние ребенка прогрессивно ухудшалось. Нарастали признаки левожелудочковой, а затем тотальной сердечной недостаточности, прогрессировала аритмия, отмечалось значительное нарушение толерантности к физической нагрузке, по

Рис. 7. Электрокардиограмма пациента Б.

Fig. 7. Electrocardiography of patient B

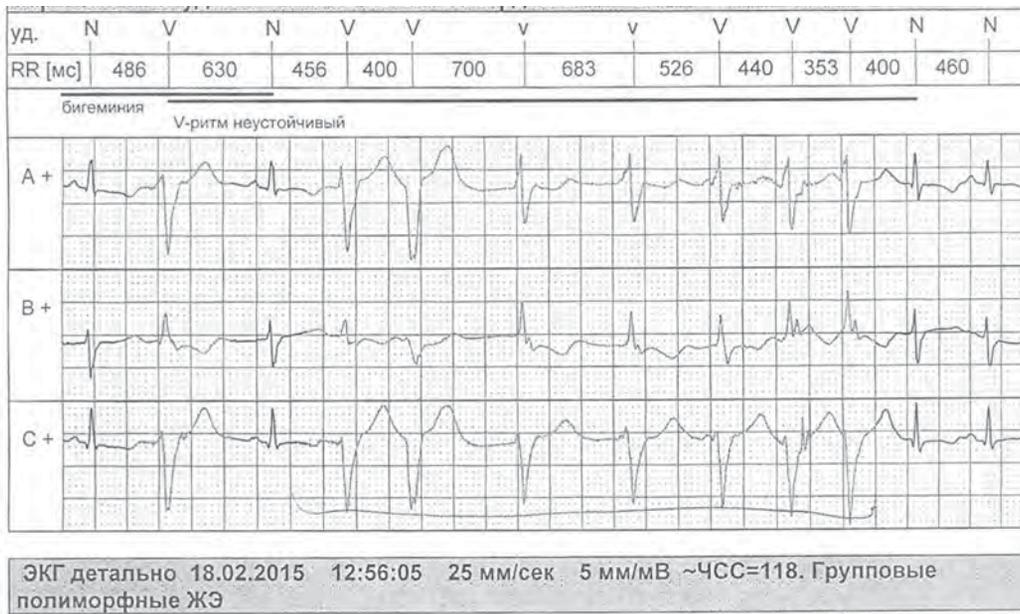
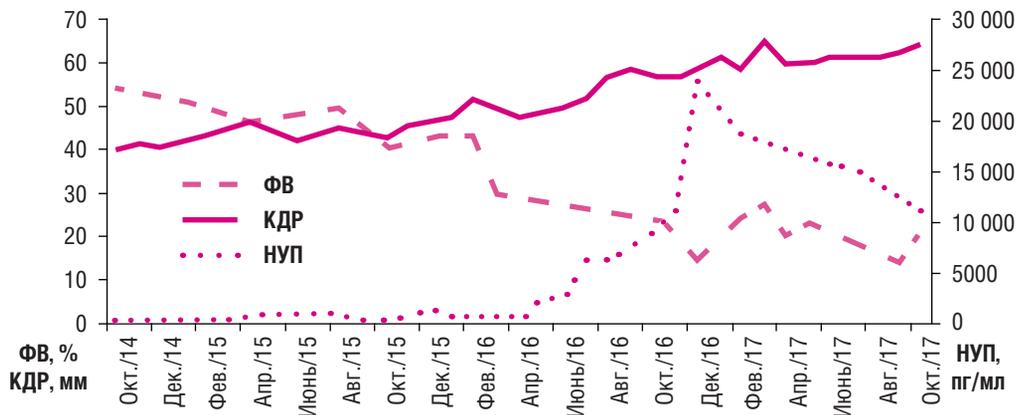


Рис. 8. Динамика показателей пациента Б. с 2014 по 2017 г.

Fig. 8. Dynamics of patient B. from 2014 to 2017



Примечание. ФВ — фракция выброса, %; КДР — конечно-диастолический размер, мм; НУП — натрийуретический пептид, пг/мл.
Note. EF (ФВ) — ejection fraction, %; EDD (КДР) — end-diastolic dimension, mm; NP (НУП) — natriuretic peptides, pg/ml.

эхокардиограмме прогрессировало снижение фракции выброса левого желудочка до 14% (рис. 8–10).

После 3-го синкопального состояния ребенку был имплантирован кардиовертер-дефибриллятор (рис. 11). В возрасте 7 лет отмечались дефицит веса (21,7 кг при росте 128 см, индекс массы тела 12,82 кг/м²), атрофия мышц конечностей, значительное снижение толерантности к физической нагрузке, ортопное, тахипное с частотой дыхания в покое до 29–32/мин, частота сердечных сокращений 84–88/мин, экстрасистолия до 20/мин, артериальная гипотензия (80/54 мм рт.ст.).

На фоне проводимой комплексной терапии отмечалось прогрессирование функционального класса сердечной недостаточности до III–IV по NYHA, в связи с чем ребенку было рекомендовано проведение трансплантации сердца за пределами Российской Федерации. В течение полугода мальчик наблюдался специалистами госпиталя г. Чиннай (Индия), в том числе последние 3 нед на экстракорпоральной мембранной оксигенации в ожидании донорского сердца. В возрасте 8 лет проведена трансплантация сердца.

Рис. 9. Эхокардиограмма пациента Б.

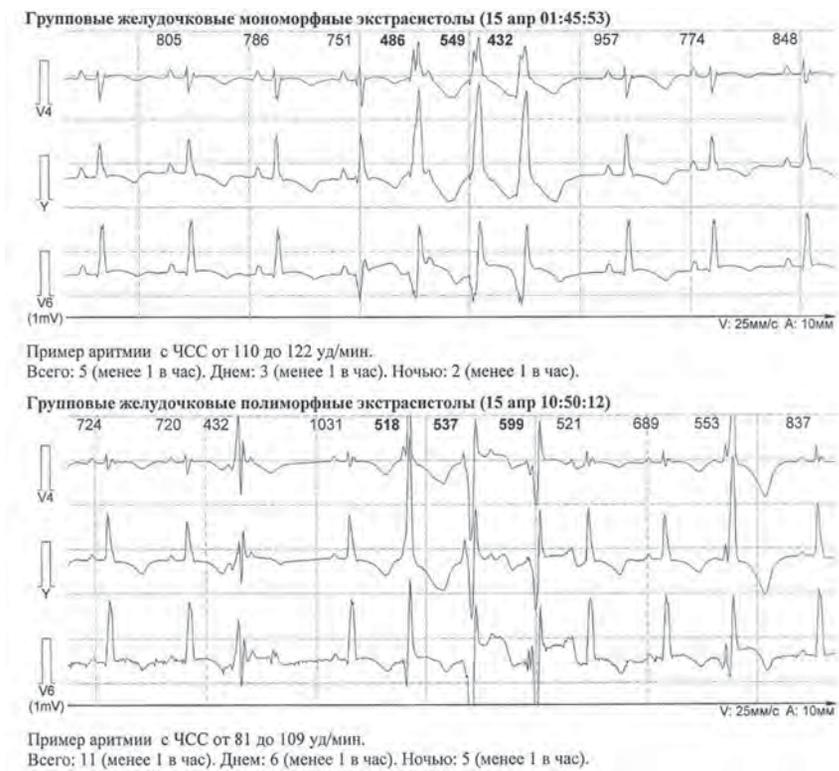
Fig. 9. Echocardiography of patient B.



Примечание. Снижение фракции выброса до 14% по Teicholz (8% по Simpson).

Note. Decreased ejection fraction to 14% according to Teicholz (8% according to Simpson).

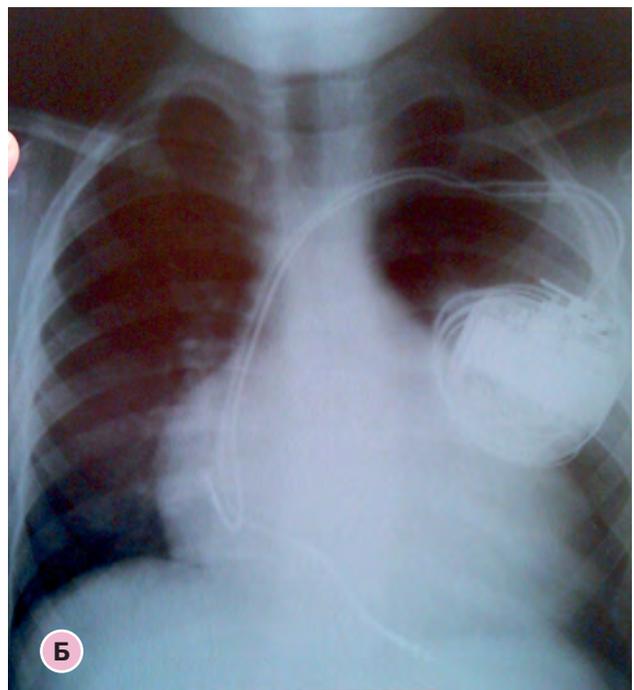
Рис. 10. Результаты холтеровского мониторирования пациента Б. до имплантации кардиовертера-дефибриллятора
Fig. 10. Results of Holter monitoring of patient B. before cardioverter defibrillator implantation



Послеоперационный период осложнился развитием тяжелой систолической дисфункции левого желудочка, тромбозомических расстройств, ишемического инсульта с двумя эпизодами судорог, инфекционных (сепсис, артрит) и аритмических (фибрилляция желудочков) симптомов. Развитие васкулопатии трансплантата потребовало 3 чрескожных вмешательства и установки 5 стентов (2 непосредственно после трансплантации сердца, 3 — через год) с неоднократной коррекцией иммуносупрессивной терапии.

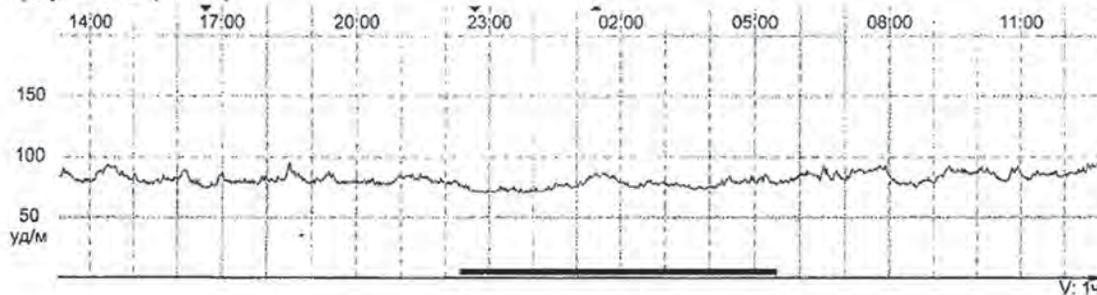
В динамике через 2 года после трансплантации сердца фракция выброса левого желудочка составила 56%, нарушений ритма и признаков ишемии миокарда по данным холтеровского мониторирования не наблюдалось. В целом отмечены значительное понижение функционального класса сердечной недостаточности, отсутствие желудочковых аритмий, нормализация показателей физического развития, неврологического статуса и существенное улучшение качества жизни ребенка.

Рис. 11. Пациент Б. с имплантированным кардиовертером-дефибриллятором
Fig. 11. Patient B. with cardioverter defibrillator



В течение суток субмаксимальная ЧСС не достигнута (47% от максимально возможной для данного возраста).

График ЧСС (1 мин.)



Пароксизм желудочковой мономорфной тахикардии. (30 сен 03:59:52)



В Пример аритмии с ЧСС от 110 до 142 уд/мин. Всего: 16 (1 в час). Днем: 13 (1 в час). Ночью: 3 (менее 1 в час).

Примечание. А — внешний вид пациента, Б — рентгенография органов грудной клетки после имплантации кардиовертера-дефибриллятора, В — результаты холтеровского мониторирования: отсутствие видимых различий между дневной и ночной частотой сердечных сокращений (ЧСС), ригидный ритм (циркадный индекс 109% при норме 121–144%), короткий пароксизм желудочковой тахикардии.

Note. А — general appearance, В — chest X-ray after cardioverter defibrillator implantation, С — results of Holter monitoring: no visible difference between daily and nocturnal heart rate, rigid rate (circadian index 109%, normal — 121–144%), episodes of ventricular tachycardia.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Обнаружение признаков поражения сердечно-сосудистой системы у детей в любом возрасте требует обязательного тщательного наблюдения. С целью уточнения характера поражения сердечной мышцы, а также решения вопроса о дальнейшем лечении и необходимом на данном этапе объеме медицинской помощи обязателен к исполнению широкий диагностический поиск. Своевременное выявление признаков миокардита у ребенка может определить исход его заболевания. Прогноз при остром миокардите без признаков сердечной недостаточности или с симптомами сердечной недостаточности у детей раннего возраста при условии раннего выявления и адекватной терапии, как правило, благоприятный. Фульминантный миокардит может иметь неблагоприятный прогноз, так же как подострый и хронический миокардит, с исходом в дилатационную кардиомиопатию вследствие прогрессирующей сердечной недостаточности.

ИНФОРМИРОВАННОЕ СОГЛАСИЕ

У родителей пациентов получено информированное согласие на публикацию данных.

INFORMED CONSENT

Parents has signed informed consent on publication of data.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Отсутствует.

FINANCING SOURCE

Not specified.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

CONFLICT OF INTERESTS

The authors of the article confirmed the absence of a conflict of interest, which must be reported.

ORCID

Л.А. Балыкова

<http://orcid.org/0000-0002-2290-0013>

А.В. Краснополяская

<https://orcid.org/0000-0003-3990-9353>

Е.А. Власова

<https://orcid.org/0000-0002-4238-1863>

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Caforio AL, Pankuweit S, Arbustini E, et al. Current state of knowledge on etiology, diagnosis, management, and therapy of myocarditis: a position statement of the European society of cardiology working group on myocardial and pericardial diseases. *Eur Heart J*. 2013;34(33):2636–2648. doi: 10.1093/eurheartj/eh210.
2. Richardson P, McKenna W, Bristow M, et al. Report of the 1995 World Health Organization/International Society and Federation of Cardiology Task Force on the Definition and Classification of cardiomyopathies. *Circulation*. 1996;93:841–842.
3. Терещенко С.Н. *Диагностика и лечение миокардитов*. Клинические рекомендации. — М., 2019. — 47 с. [Tereschenko SN. *Diagnostika i lechenie miokarditov*. Klinicheskie rekomendatsii. Moscow; 2019. 47 p. (In Russ).]
4. Heymans S, Eriksson U, Lenton J, Cooper LT Jr. The quest for new approaches myocarditis and inflammatory cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2016;68(21):2348–2364. doi: 10.1016/j.jacc.2016.09.937.
5. Li L, Zhang Y, Burke A, et al. Demographic, clinical and pathological features of sudden deaths due to myocarditis: results from a state-wide population-based autopsy study. *Forensic Sci Int*. 2017;272:81–86. doi: 10.1016/j.forsciint.2016.
6. Masarone D, Valente F, Rubino M, et al. Pediatric heart failure: a practical guide to diagnosis and management. *Pediatr Neonatol*. 2017;58(4):303–312. doi: 10.1016/j.pedneo.2017.01.001.
7. Canter CE, Simpson KE. Diagnosis and treatment of myocarditis in children in the current era. *Circulation*. 2014;129(1):115–128. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.001372.
8. Gore I, Saphir O. Myocarditis: a classification of 1402 cases. *Am Heart J*. 1947;34:827–830.
9. Basso C, Calabrese F, Corrado D, Thiene G. Postmortem diagnosis in sudden cardiac death victims: macroscopic, microscopic and molecular findings. *Cardiovasc Res*. 2001;50:290–300.
10. Vetter VL, Covington TM, Dugan NP, et al. Cardiovascular deaths in children: general overview from the National Center for the Review and Prevention of Child Deaths. *Am Heart J*. 2015;169(3):426–437. e23. doi: 10.1016/j.ahj.2014.11.014.
11. *Клинические рекомендации по детской кардиологии и ревматологии* / Под ред. М.А. Школьниковой, Е.И. Алексеевой. — М., 2011. — 512 с. [*Klinicheskie rekomendatsii po detskoj kardiologii i revmatologii*. Ed by M.A. Shkolnikova, E.I. Alekseeva. Moscow; 2011. 512 p. (In Russ).]
12. Садыкова Д.И. Принципы медикаментозной терапии миокардитов у детей // *Вестник современной клинической медицины*. — 2013. — Т.6. — №3. — С. 54–60. [Sadykova DI. Principles of medical therapy of myocarditis in children. *Bulletin of contemporary clinical medicine*. 2013;6(3):54–60. (In Russ).]
13. Rodríguez-Gonzalez M, Sanchez-Codez MI, Lubian-Gutierrez M, Castellano-Martinez A. Clinical presentation and early predictors for poor outcomes in pediatric myocarditis: a retrospective study. *World J Clin Cases*. 2019;7(5):548–561. doi: 10.12998/wjcc.v7.i5.548.
14. Van Linthout S, Tschope C. Viral myocarditis: a prime example for endomyocardial biopsy-guided diagnosis and therapy. *Curr Opin Cardiol*. 2018;33(3):325–333. doi: 10.1097/HCO.0000000000000515.
15. Chang YJ, Hsiao HJ, Hsia SH, et al. Analysis of clinical parameters and echocardiography as predictors of fatal pediatric myocarditis. *PLoS One*. 2019;14(3):e0214087. doi: 10.1371/journal.pone.0214087.
16. Lieberman EB, Hutchins GM, Herskowitz A, et al. Clinicopathologic description of myocarditis. *J Am Coll Cardiol*. 1991;18(7):1617–1626.
17. Amabile N, Fraise A, Bouvenot J, et al. Outcome of acute fulminant myocarditis in children. *Heart*. 2006;92(9):1269–1273.
18. Vashist S, Singh GK. Acute myocarditis in children: current concepts and management. *Curr Treat Options Cardiovasc Med*. 2009;11(5):383–391.
19. Durani Y, Egan M, Baffa J, et al. Pediatric myocarditis: presenting clinical characteristics. *Am J Emerg Med*. 2009;27(8):942–947. doi: 10.1016/j.ajem.2008.07.032.
20. Nakashima H, Katayama T, Ishizaki M, et al. Q wave and non-Q wave myocarditis with special reference to clinical significance. *Jpn Heart J*. 1998;39(6):763–774.
21. Dasgupta S, Iannucci G, Mao C et al. Myocarditis in the pediatric population: a review. *Congenit Heart Dis*. 2019;14(5):868–877. doi: 10.1111/chd.12835.
22. Friedrich MG, Sechtem U, Schulz-Menger J, et al. Cardiovascular magnetic resonance in myocarditis: a JACC white paper. *J Am Coll Cardiol*. 2009;53(17):1475–1487.
23. Cornicelli MD, Rigsby CK, Rychlik K, et al. Diagnostic performance of cardiovascular magnetic resonance native T1 and T2 mapping in pediatric patients with acute myocarditis. *J Cardiovasc Magnetic Res*. 2019;21(1):40. doi: 10.1186/s12968-019-0550-7.
24. Cooper LT, Baughman KL, Feldman AM, et al. The role of endomyocardial biopsy in the management of cardiovascular disease. A scientific statement from the American Heart Association, the American College of Cardiology, and the European Society of Cardiology. Endorsed by the Heart Failure Society of America and the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *J Am Coll Cardiol*. 2007;50(19):1914–1931. doi: 10.1016/j.jacc.2007.09.008.
25. Hasegawa-Tamba S, Sugi K, Gatate Y, et al. Successful bridge-to-recovery treatment with fulminant eosinophilic myocarditis: roles of a percutaneous ventricular assist device and endomyocardial biopsy. *Case Rep Emerg Med*. 2019;2019:8236735. doi: 10.1155/2019/8236735.
26. He B, Li X, Li D. Immunosuppressive treatment for myocarditis in the pediatric population: a meta-analysis. *Front Pediatr*. 2019;7:430. doi: 10.3389/fped.2019.00430.
27. Li Y, Yu Y, Chen S, et al. Corticosteroids and intravenous immunoglobulin in pediatric myocarditis: a meta-analysis. *Front Pediatr*. 2019;7:342. doi: 10.3389/fped.2019.00342.

Е.И. Науменко^{1,2}, В.Г. Ануфриева¹, И.А. Гришуткина²

¹ Мордовский республиканский клинический перинатальный центр,
Саранск, Российская Федерация

² Медицинский институт ФГБОУ ВО «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарёва», Саранск, Российская Федерация

Опухоль сердца у новорожденного как маркер туберозного склероза: клинический случай

Контактная информация:

Науменко Елена Ивановна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры педиатрии медицинского института ФГБОУ ВО «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарёва»

Адрес: 430000, Саранск, ул. Ульянова, д. 26а, тел.: +7 (8342) 35-30-02, e-mail: ei-naumenko@yandex.ru

Статья поступила: 12.04.2020 г., принята к печати: 28.04.2020 г.

Обоснование. Наиболее часто встречающейся опухолью сердца у детей является рабдомиома. В раннем периоде новорожденности ее частота составляет 58,3%. Рабдомиома с высокой частотой (50–86% случаев) сочетается с туберозным склерозом и является его диагностическим маркером. **Описание клинического случая.**

В статье представлено клиническое наблюдение за новорожденным от матери с отягощенным акушерско-гинекологическим анамнезом, сахарным диабетом 1-го типа, никотиновой зависимостью. Пренатально на сроке 31 нед выявлены множественные объемные образования в сердце ребенка. При осмотре: грубый систолический шум над областью сердца, на коже по всей поверхности тела визуализируются фиброзные узелки диаметром 1–5 мм белого цвета, плотные при пальпации. Эхокардиографически определяются множественные фиксированные округлые образования в полости левого желудочка размером 7,9 × 4,1 мм, в выходном тракте левого желудочка у основания аорты — 9,3 × 4,8 мм, в полости правого желудочка — 4,3 × 3,2 мм, в полости правого предсердия — 5,1 × 5,0 мм. По результатам суточного мониторинга патологическая активность проводящей системы сердца представлена одиночными наджелудочковыми и желудочковыми экстрасистолами.

Заключение. Дети с рабдомиомой сердца, выявленной пренатально, являются угрожаемыми по туберозному склерозу, поэтому нуждаются в комплексном динамическом наблюдении и генетическом обследовании.

Ключевые слова: опухоль сердца, объемное образование, рабдомиома, туберозный склероз, клинический случай
(Для цитирования: Науменко Е.И., Ануфриева В.Г., Гришуткина И.А. Опухоль сердца у новорожденного как маркер туберозного склероза: клинический случай. *Педиатрическая фармакология*. 2020; 17 (2): 148–151. doi: [org/10.15690/pf.v17i2.2101](https://doi.org/10.15690/pf.v17i2.2101))

Elena I. Naumenko^{1,2}, Valeria G. Anufrieva¹, Irina A. Grishutkina²

¹ Mordovian Republican Clinical Perinatal Center, Saransk, Russian Federation

² Medicine Institute of N.P. Ogarev Mordovia State University, Saransk, Russian Federation

Cardiac Tumor in Newborn as the Marker of Tuberous Sclerosis: Clinical Case

Background. The most common cardiac tumor in children is rhabdomyoma. Its frequency is 58.3% in the early neonatal period. Rhabdomyoma is associated with tuberous sclerosis pretty often (50–86% of all cases) and it is its diagnostic marker. **Clinical case description.** This article presents case study of the newborn from the mother with burdened obstetric and gynecological anamnesis, type 1 diabetes, nicotine addiction. Multiple mass lesions were revealed in the child's heart on the 31st week of gestation. On examination: systolic murmur over the heart region, fibrous nodules on the skin all over the body up to 1–5 mm in diameter, indurated on palpation. Diagnosed echocardiographically: multiple attached, round masses were revealed in the cavity of left ventricle of 7.9×4.1 mm in size, in outflow track of left ventricle (near the aortic root) — 9.3×4.8 mm, in the cavity of right ventricle — 4.3×3.2 mm, in the cavity of right auricle — 5.1×5.0 mm. Pathologic activity of cardiac conduction system was presented only by single supra-ventricular and ventricular extrasystoles due to the results of 24-hour monitoring. **Conclusion.** Children with cardiac rhabdomyoma diagnosed in prenatal period are threatened by tuberous sclerosis, thus, complex dynamic observation and molecular genetic testing is needed.

Key words: cardiac tumor, mass lesion, rhabdomyoma, tuberous sclerosis, clinical case

(For citation: Naumenko Elena I., Anufrieva Valeria G., Grishutkina Irina A. Cardiac Tumor in Newborn as the Marker of Tuberous Sclerosis: Clinical Case. *Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology*. 2020; 17 (2): 148–151. doi: [org/10.15690/pf.v17i2.2101](https://doi.org/10.15690/pf.v17i2.2101))

ОБОСНОВАНИЕ

Опухоли сердца относят к редкой патологии детского возраста. Наиболее часто встречающейся опухолью сердца у детей является рабдомиома [1–5]. В раннем периоде новорожденности ее частота составляет 58,3 %, у детей старшего возраста — 39,3 % [2, 4]. Данную опухоль можно выявить уже с 16–20-й нед беременности с помощью метода эхокардиографии [1–3, 5]. В 50–90 % случаев она представлена множественными узлами [1, 5]. С высокой частотой (50–86 % случаев) сочетается с туберозным склерозом, являясь диагностическим маркером заболевания [1–5], в то время как у 30–60% больных туберозным склерозом выявляются рабдомиомы сердца [1, 4, 5]. Туберозный склероз — наследственное заболевание, отличающееся широким спектром клинических проявлений и прогрессирующим течением, которое приводит к сокращению продолжительности жизни и инвалидизации пациентов [6].

После рождения клинические проявления рабдомиомы могут быть различными и варьируют от бессимптомного течения (или их отсутствия до зрелого возраста) до тяжелых форм, приводящих к летальному исходу, что определяется размером опухоли, ее множественностью, локализацией, степенью выбухания в полости сердца и сосудов, обструкцией клапанов [5]. Интрамуральный рост определяет нарушения ритма и проводимости. Миомы, расположенные внутри полости, обуславливают обструкцию выводных трактов или приточных отделов сердца [1, 3, 7]. Гемодинамические нарушения при множественных небольших рабдомиомах не возникают, но у большинства детей обнаруживаются различные аномалии проводящей системы сердца, в частности синдром Вольфа–Паркинсона–Уайта, а также нарушения ритма (суправентрикулярная тахикардия, желудочковая экстрасистолия и др.) [7].

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР

О пациенте

Мальчик Б.И. родился 15.10.2019 г. на сроке 32–33 нед от матери с отягощенным акушерско-гинекологическим анамнезом, сахарным диабетом 1-го типа, никотиновой зависимостью. Пренатально первый и второй скрининг женщина не проходила. На третьем скрининге, на сроке 31 нед, эхокардиографически выявлены изменения в миокарде у ребенка — множественные объемные образования. Изменений в эндокарде и перикарде нет. Сердце 4-камерное. Магистральные сосуды, атрио-вентрикулярные клапаны расположены нормально. На пренатальном консилиуме принято решение: наблюдение за состоянием ребенка после рождения, проведение динамической эхокардиографии, консультация кардиолога и кардиохирурга, а также направление ребенка в Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии (г. Пенза; далее ФЦ ССХ) для уточнения диагноза и дальнейшей тактики ведения ребенка.

Роды путем кесарева сечения по поводу абсолютного маловодия. Ребенок родился с массой 2230 г и длиной тела 46 см.

Физикальная диагностика

При первичном осмотре: кожные покровы багрово-цианотичные. На коже всей поверхности тела визуализируются фиброзные узелки диаметром 1–5 мм белого цвета, плотные при пальпации. Снижение мышечного тонуса, быстрое угасание физиологических рефлексов новорожденного. Респираторный дистресс-синдром: дыхание с участием вспомогательной мускулатуры —

втяжение гариссоновой борозды, межреберий на вдохе. Частота дыхания 80/мин. Проведена интубация трахеи, эндотрахеально болюсно введен Курсорурф в дозе 100 мг/кг. Над областью сердца аускультативно грубый систолический шум, частота сердечных сокращений 150 уд./мин. Оценка по шкале APGAR 6/7 баллов. После рождения мальчику проведено обследование. Результаты эхокардиографии: левое предсердие в диастолу 9,6 мм, правое предсердие в диастолу 12,0 мм, правый желудочек в диастолу 9,0 мм; левый желудочек: конечный диастолический размер 15,0 мм, конечный систолический размер 9,8 мм, конечный диастолический объем 6,0 мл, конечный систолический объем 2,0 мл, ударный объем 4,0 мл. Фракция изгнания 68%. Межжелудочковая перегородка в диастолу 4,5 мм. Межпредсердная перегородка: открытое овальное окно 2,5 мм, сброс слева направо. Среднее давление в легочной артерии 35 мм рт.ст. Дополнительные особенности: открытый артериальный проток 2,3 мм, сброс слева направо. Определяются множественные фиксированные округлые образования: в полости левого желудочка 7,9 × 4,1 мм (рис. 1), в выходном тракте левого желудочка у основания аорты 9,3 × 4,8 мм (рис. 2), в полости правого желудочка

Рис. 1. Множественные фиксированные округлые образования в полости левого желудочка

Fig. 1. Multiple attached round mass lesions in the cavity of left ventricle

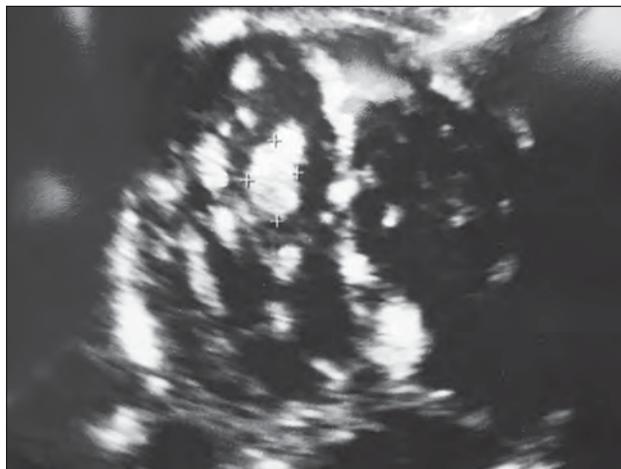


Рис. 2. Объемное образование в выходном тракте левого желудочка у основания аорты

Fig. 2. Mass lesion in the outflow track of left ventricle and in aortic root



Рис. 3. Объемное образование в полости правого желудочка

Fig. 3. Mass lesion in the cavity of right ventricle

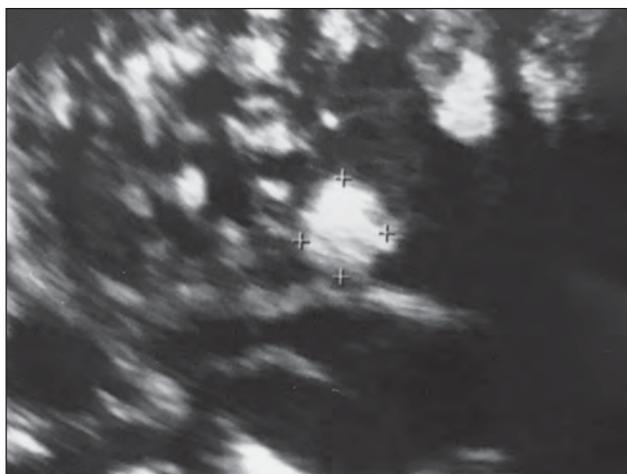
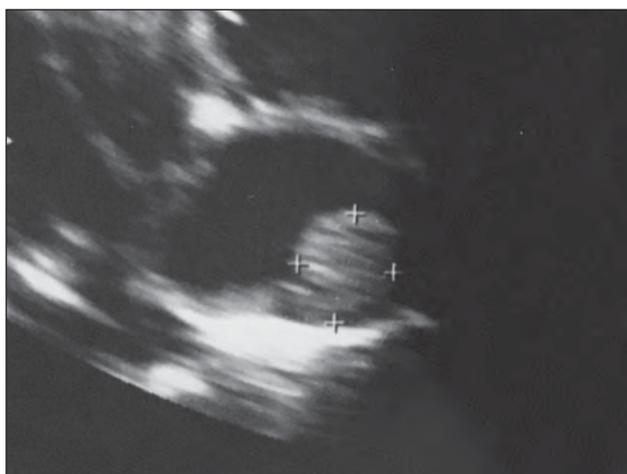


Рис. 4. Объемное образование в полости правого предсердия

Fig. 4. Mass lesion in the cavity of right auricle



4,3 × 3,2 мм (рис. 3), в полости правого предсердия 5,1 × 5,0 мм (рис. 4).

На электрокардиограмме: синусовый ритм с частотой сердечных сокращений 158–136 уд./мин; нарушение процессов реполяризации по заднедиафрагмальной стенке левого желудочка. По результатам суточного мониторирования патологическая активность проводящей системы сердца представлена 7 одиночными наджелудочковыми и 4 одиночными желудочковыми экстрасистолами.

По данным ультразвукового исследования органов брюшной полости и почек: объемные образования не визуализируются. При проведении нейросонографии имеются УЗ-признаки незрелости структур головного мозга. Во время динамического наблюдения в отделении патологии новорожденных ребенок был консультирован генетиком, неврологом, детским кардиологом и кардиохирургом.

Выставлены диагнозы: «Множественные образования в полостях сердца: в полости левого желудочка, у основания аорты, в полости правого желудочка и правого предсердия. Рабдомиома? Туберозный склероз? Функционирующий открытый артериальный проток. Умеренная неонатальная легочная гипертензия. Респираторный дистресс-синдром».

Динамика и исходы

После выписки мальчик направлен в ФЦ ССХ для уточнения диагноза и определения дальнейшей тактики ведения.

ОБСУЖДЕНИЕ

Нельзя исключить, что наличие у матери отягощенного акушерско-гинекологического анамнеза, сахарного диабета и никотиновой зависимости повлияло на развитие имеющейся симптоматики у ребенка при рождении. Наличие грубого систолического шума указывает на обструкцию выводного тракта левого желудочка опухолью, препятствующей кровотоку.

Наличие множественных опухолевидных образований в сердце, являющихся одним из основных критериев туберозного склероза [2, 5], позволило заподозрить данное заболевание. Для уточнения диагноза необходимо проводить компьютерную или магнитно-резонансную томографию, которые дают возможность выявить туберсы в головном мозге [1]. Подтвержденная патогенная мутация *TSC1* или *TSC2* является главнейшим критерием, достаточным для постановки диагноза туберозного склероза [6].

Наследственный анамнез по туберозному склерозу уточнить не удалось. Однако, поскольку туберозный склероз имеет аутосомно-доминантный тип наследования [1, 6], то даже при отсутствии сведений в семейном анамнезе о наследственной отягощенности по данной патологии мы можем предполагать, что у ближайших родственников ребенка тоже имеются признаки этого заболевания и требуется их обследование.

По результатам наблюдения И.В. Харенко и Д.К. Волосникова, у двух пациенток — И. (10 дней жизни) и Л. (8 дней жизни) — пренатально была обнаружена рабдомиома сердца. В ходе динамического наблюдения у девочки И. в возрасте 2 мес появились фокальные приступы судорог до 4–5 эпизодов в сут, участки депигментации на коже, были обнаружены аналогичные изменения на коже у двоюродной сестры мамы ребенка, что явилось причиной дальнейшего обследования и постановки диагноза туберозного склероза. В возрасте 6 мес, по данным эхокардиографии, отмечено сохранение лишь одного объемного образования. У девочки Л. туберозный склероз манифестировал в возрасте 3 мес, когда появились единичные депигментированные пятна на коже. При проведении эхокардиографии были выявлены новые объемные образования небольших размеров [4].

Таким образом, рабдомиома сердца явилась первым признаком туберозного склероза, которая была обнаружена еще в антенатальном периоде. Но в первом случае опухоль при небольших своих размерах после рождения частично подверглась спонтанной регрессии, а в другом — прогрессировала с появлением дополнительных новообразований [4].

По данным Г.Э. Сухаревой, изучение постнатального катамнеза у 11 детей с рабдомиомой сердца в ходе туберозного склероза показало уменьшение размеров и исчезновение опухоли по мере роста ребенка. В то же время симптомы туберозного склероза с поражением нервной системы становились доминирующими [1].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Дети с рабдомиомой сердца, выявленной пренатально, угрожаемы по развитию туберозного склероза, поэтому нуждаются в комплексном динамическом наблюдении для своевременного выявления новообра-

зований других локализаций с помощью компьютерной или магнитно-резонансной томографии, а также в генетическом обследовании и соответствующем обследовании родственников.

ВКЛАД АВТОРОВ

И.А. Гришуткина — разработка дизайна исследования, сбор данных, анализ научного материала, анализ полученных данных, обзор публикаций по теме статьи, подготовка списка литературы, написание текста, составление резюме.

Е.И. Наumenко — разработка дизайна исследования, сбор данных, анализ научного материала, анализ полученных данных, обзор публикаций по теме статьи, подготовка списка литературы, написание текста, составление резюме, научная редакция статьи.

В.Г. Ануфриева — сбор данных, анализ научного материала.

AUTHORS' CONTRIBUTION

Grishutkina I.A. — development of study design, data collection, analysis of scientific materials and gathered data, literature review on the topic, references preparation, writing, resume preparation.

Naumenko E.I. — development of study design, data collection, analysis of scientific materials and gathered data, literature review on the topic, references preparation, writing, resume preparation, scientific edit.

Anufrieva V.G. — data collection, analysis of scientific materials.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Сухарева Г.Э. Опухоли сердца у детей — редкая врожденная патология сердечно-сосудистой системы (Часть I) // *Здоровье ребенка*. — 2012. — №6. — С.189–197. [Sukhareva G E. Cardiac tumors in children — rare congenital pathology of cardiovascular system (Part I). *Child's health*. 2012;(6):189–197. (In Russ).]
2. Бордюгова Е.В., Дубовая А.В., Бурка А.А., и др. Рабдомиома сердца у детей // *Здоровье ребенка*. — 2012. — №2. — С.62–66. [Bordyugova E V, Dubovaya A V, Burka A A, et al. Cardiac rhabdomyoma in children. *Child's health*. 2012;(2):62–66. (In Russ).]
3. Черненко Ю.В., Позгалева Н.В., Панина О.С. Клиническое наблюдение: приступ пароксизмальной тахикардии у новорожденного с множественными рабдомиомами сердца // *Саратовский научно-медицинский журнал*. — 2016. — Т.12. — №1. — С.45–48. [Chernenkov YuV, Pozgaleva NV, Panina OS. Clinical case: paroxysmal tachycardia attack in a newborn with multiple heart rhabdomyomas. *Saratov journal of medical scientific research*. 2016;12(1):45–48. (In Russ).]
4. Харенко И.В., Волосников Д.К. Ультразвуковая картинка опухолей сердца у детей в периоды новорожденности и грудного возраста // *Ультразвуковая и функциональная диагностика*. — 2005. — №4. — С.97–101. [Kharenko IV, Volosnikov DK. Ul'trazvukovaya kartinka opukholei serdtsa u detei v period y novo-

ИНФОРМИРОВАННОЕ СОГЛАСИЕ

От родителя пациента получено письменное добровольное информированное согласие на публикацию описания клинического случая (дата подписания 12.04.2020).

INFORMED CONSENT

Parents has signed written voluntary informed consent on publication of the clinical case description (signed on 12.04.2020).

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Отсутствует.

FINANCING SOURCE

Not specified.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

CONFLICT OF INTERESTS

The authors of the article confirmed the absence of a conflict of interest, which must be reported.

ORCID

Е.И. Наumenко

<https://orcid.org/0000-0002-5332-8240>

И.А. Гришуткина

<http://orcid.org/0000-0003-1445-7960>

Е В. Ануфриева

<http://orcid.org/0000-0003-2727-2412>

rozhdennosti i grudnogo vozrasta. *Ultrasound&functional diagnostics*. 2005;4:97–101. (In Russ).]

5. Прохорова В.С., Кривцова Е.И., Шелаева Е.В., и др. Рабдомиома сердца у плода: особенности перинатальной диагностики и ведения // *Ультразвуковая и функциональная диагностика*. — 2013. — №4. — С.80–86. [Prokhorova VS, Krivtsova EI, Shelaeva EV, et al. Fetal cardiac rhabdomyoma: perinatal diagnosis and management. *Ultrasound & functional diagnostics*. 2013;(4):80–86. (In Russ).]

6. Дорофеева М.Ю., Белоусова Е.Д., Пивоварова А.М., и др. Первые результаты функционирования Регистра больных туберозным склерозом // *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. — 2015. — Т.60. — №5. — С. 113–120. [Dorofeeva MYu, Belousova ED, Pivovarova AM, et al. The first results of tuberous sclerosis registry. *Rossiiskii vestnik perinatologii i pediatrii*. 2015;60(5):113–120. (In Russ).]

7. Бокерия Л.А., Бокерия О.Л., Рубцов П.П., и др. Опыт лечения рабдомиомы сердца в сочетании с нарушениями ритма у детей // *Анналы аритмологии*. — 2014. — Т.11. — №4. — С.204–212. [Bokeriya LA, Bokeriya OL, Rubtsov PP, et al. Experience of treatment of heart rhabdomyomas in combination with various arrhythmias and conduction disorders. *Annals of arrhythmology*. 2014;11(4):204–212. (In Russ).] doi: 10.15275/annaritmol.2014.4.3.

Дайджест новостей COVID-19

Информация, опубликованная по результатам исследований, и определенность обозначенных в настоящее время выводов, могут меняться по мере продолжения исследований и получения новых данных.

20.03.2020

Сколько SARS-CoV-2 живет в окружающей среде?

Обычно вирусы сохраняют свои вирулентные свойства в течение нескольких часов на гладких поверхностях. При определенной температуре и влажности вирусы могут жить в окружающей среде в течение нескольких дней.

Новый коронавирус чувствителен к ультрафиолетовым лучам и высокой температуре. Таким образом,

постоянное нагревание при температуре 56 °C в течение 30 мин, 75% спирт, хлорсодержащие дезинфицирующие средства и прочее могут успешно инактивировать SARS-CoV-2. Сообщается также, что обработка поверхностей хлоргексидином способствует обезвреживанию нового коронавируса.

Таблица выживаемости нового коронавируса

Среды	Температура, °C	Время жизни
Воздух	10–15	4 ч
Воздух	25	2–3 мин
Биологические жидкости, выделяемые при кашле, чихании, разговоре	< 25	24 ч
Слизь из носа	55,5	30 мин
Жидкость	75	15 мин
Руки	20–30	< 5 мин
Нетканый материал	10–15	< 8 ч
Дерево	10–15	48 ч
Нержавеющая сталь	10–15	24 ч
75% спирт	Любая температура	< 5 мин
Хлорная известь	Любая температура	< 5 мин

Zhou W. The Coronavirus Prevention Handbook: 101 Science-Based Tips That Could Save Your Life. 2020

25.03.2020

Задерживается ли коронавирус SARS-CoV-2 на волосах?

Ученые и эксперты публикуют все больше информации о том, как долго вирус может сохраняться в активном состоянии на различных поверхностях.

Центр по контролю и профилактике заболеваний США (Centers for Disease Control and Prevention, CDC) выявил, что вирус может часами или даже днями выживать в окружающей среде в зависимости от условий и поверхностей, на которых он находится. Так, по данным Национального института здоровья США (National Institutes of Health), на нержавеющей стали и пластике его выживаемость составляет около 2–3 дней.

Известно, что вирусы обычно хуже выживают на пористых поверхностях, таких как волосы, в сравнении с нержавеющей сталью. По данным, опубликованным

в The New England Journal of Medicine, вирус может прожить до 3 дней на прядях волос в условиях эксперимента.

Волосы покрыты натуральными липидами, которые обладают протективным действием, антимикробными свойствами, ограничивающими способность микроорганизмов задерживаться на волосах. Однако, количество и качество липидного слоя зависит от индивидуального строения, типа и густоты волос каждого человека. Поэтому лучший способ себя обезопасить — регулярное мытье волос. Можно использовать шампуни, содержащие сурфактанты — заряженные молекулы, которые будут связываться с вирусами и бактериями и способствовать их устранению.

При наличии длинных волос следует избегать постоянного их падения на лицо, стоит также меньше при-

касаться к ним руками — тогда риски оседания вируса и инфицирования через волосы совсем сведутся к минимуму.

Эксперты подтверждают, что наиболее высокий риск, связанный с COVID-19, возникает при посещении бар-

бершопов и салонов красоты/парикмахерских, где стилисты имеют длительный близкий контакт с волосами клиентов.

<https://www.today.com/style/can-coronavirus-live-hair-here-s-what-experts-want-you-t176524>

06.04.2020

Анализ ситуации с коронавирусной инфекцией у детей: опыт США (Еженедельный отчет о заболеваемости и смертности CDC)

Данный анализ охватывает заболеваемость детей COVID-19 за период с 12 февраля по 02 апреля 2020 г. За это время в мире было зарегистрировано более 890 000 случаев болезни и более 45 000 смертей, в том числе свыше 239 000 заболевших и почти 5500 умерших в США. В сообщениях, поступивших ранее из Китайской Народной Республики, говорилось, что дети практически не болеют COVID-19, в связи с чем составляют небольшую часть госпитализированных. Однако, для американских коллег было важно проанализировать их собственную ситуацию.

В настоящее время дети в возрасте 0–17 лет составляют в Соединенных Штатах 22% населения. Если бы дети заболели так же часто, как взрослые, то среди заболевших сохранялось бы такое же соотношение. Однако, за период 11.02–02.04 среди 149 760 лабораторно подтвержденных случаев коронавирусной болезни детей младше 18 лет оказалось 2572 (1,7%), при этом только 3/4 заболевших имели такие симптомы,

как повышение температуры тела, кашель или затруднение дыхания (в сравнении со взрослыми 18–64 лет, где такая клиническая картина отмечалась почти во всех случаях — 93%), и лишь 5,7% потребовали госпитализации (среди взрослых — в 2 раза больше — 10%). Летальных исходов было 3. Эти данные подтверждают 4 важных положения: во-первых, дети редко болеют COVID-19; во-вторых, дети существенно чаще, чем взрослые, могут являться бессимптомными носителями (или COVID-19 у детей часто протекает без таких симптомов, как лихорадка, кашель, затруднение дыхания); в-третьих, у большинства детей болезнь протекает легко, но есть и такие, кто все-таки нуждается в госпитализации; в-четвертых, сохранение социальной (физической) дистанции и соблюдение гигиенических мер позволяет эффективно предотвращать распространение болезни.

<https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/69/wr/mm6914e4.htm>

15.04.2020

Потеря обоняния/вкуса при COVID-19

В ряде публикаций, имеющих на сегодняшний день, представлены данные о том, что внезапная потеря обоняния (аносмия) и вкуса является одним из ранних симптомов COVID-19. Важно отметить, что при COVID-19 речь идет именно о резкой потере обоняния, в то время как постоянная anosmia может встречаться при недоразвитии обонятельных путей, полипах носовой полости и пр. В частности, многие исследователи подчеркивают, что эти признаки могут быть единственным проявлением инфицированности у бессимптомных носителей SARS-CoV-2.

В настоящий момент CDC США уже признал потерю обоняния и вкуса симптомом COVID-19.

Вице-президент Американской академии оториноларингологии Джеймс Деннэни говорит о том, что эти симптомы могут быть самыми первыми при заболевании COVID-19.

Президент Британского общества оториноларингологов Клэр Хопкинс пишет в журнале The Lancet: «Врачи, проводящие осмотр пациентов с острой потерей обоняния и вкуса при условии отсутствия явлений заложенности носа и ринореи, должны быть насторожены в отношении COVID-19».

Кэрл Х. Ян, оториноларинголог и хирург области головы и шеи в Калифорнийском университете Сан-Диего, также считает, что внезапная потеря обоняния и вкуса являются довольно специфическим маркером COVID-19. Согласно проведенному опросу пациентов с положительным результатом на SARS-CoV-2, 40 (68%) и 42 (71%) из 59 пациентов сообщали о потере обоняния и потере вкуса соответственно.

В журнале The International Forum of Allergy & Rhinology представлены данные контрольной группы из 203 человек с отрицательными результатами на SARS-CoV-2, из которых только 16% имели потерю обоняния и 17% — потерю вкуса. Высказывается предположение, что потеря запаха и вкуса увеличивает более чем в 10 раз вероятность того, что пациент инфицирован SARS-CoV-2.

До сих пор не совсем ясно, каким именно образом SARS-CoV-2 подавляет восприятие запахов и вкусов. Требуется проведение дальнейших научных исследований, однако уже имеющиеся данные позволяют говорить о потере обоняния и вкуса как о важных проявлениях COVID-19.

<https://www.medscape.com/viewarticle/929116>

22.04.2020

COVID-19 и домашние животные

Некоторые коронавирусы, которые поражают диких животных, впоследствии также способны передаваться от них к человеку и затем уже распространяться между людьми. Так происходит редко, но вспышки коронавирусных инфекций SARS (severe acute respiratory syndrome — *тяжелый острый респираторный синдром*) и MERS (middle east respiratory syndrome — *ближневосточный респираторный синдром*) тому подтверждение. Предположительно, то же самое произошло и с SARS-CoV-2 (первые случаи заражения были выявлены у людей, посещавших рынки, где продаются мясо и морепродукты).

В настоящее время, по данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) и CDC, нет никаких свидетельств того, что домашние питомцы (такие как кошки и собаки) могут быть источником заражения SARS-CoV-2. Известно о небольшом количестве домашних животных во всем мире, включая кошек и собак, зараженных COVID-19, в основном тех, кто имел тесный контакт с людьми с COVID-19. Похоже, что в некоторых ситуациях SARS-CoV-2 может распространяться наобо-

рот — от людей к животным. Но на основании информации, доступной на сегодняшний день, считается, что риск распространения COVID-19 от животных к людям является низким. В то же время проведение рутинного тестирования животных не рекомендуется.

В любом случае, не стоит забывать о том, что животные могут быть источником других инфекций, поэтому следует соблюдать элементарные правила гигиены в общении со своими питомцами:

- после контакта с животными, их едой / игрушками / испражнениями тщательно мойте руки с мылом;
- своевременно убирайте испражнения за своим питомцем, выводите его прогулку;
- регулярно показывайте животное ветеринару.

В условиях пандемии крайне важны и те положительные эмоции, которые человек получает от контакта с домашним питомцем: давно доказано, что владельцы домашних животных менее подвержены заболеваниям сердечно-сосудистой системы, стрессу и чувству одиночества.

<https://www.cdc.gov/media/releases/2020/s0422-covid-19-cats-NYC.html>

24.04.2020

Вакцинация в период пандемии должна продолжаться

По настоятельной рекомендации ВОЗ от 20.03.2020 и национальных экспертов Российской Федерации (методические рекомендации от 24.04.2020), в условиях пандемии COVID-19 чрезвычайно важно продолжать плановую иммунизацию детей в рамках Национального календаря профилактических прививок, в особенности против пневмококковой и гемофильной инфекции типа *b*, которые могут осложнить течение коронавирусной инфекции! К тому же не следует забывать, что отсрочка при проведении очередной плановой вакцинации в детском возрасте приводит к снижению ее эффективности и возвращению забытых инфекций.

Специалисты обеспокоены тем, что даже небольшое снижение уровня привитых в обществе грозит возникновением новых вспышек инфекций. Ухудшение ситуации наблюдается в России уже сейчас: так, за последний месяц значительно увеличилась доля больных корью; заболеваемость коклюшем и эпидемическим паротитом выросла почти в 2 раза по сравнению с прошлым годом. Последствием вспышек вакциноуправляемых болезней может стать нехватка мест в стационарах, т.к. большинство из них перепрофилированы для борьбы с коронавирусной инфекцией.

Вакцинация способствует формированию защиты не только против конкретного возбудителя инфекции, но и в целом стимулирует иммунитет. По данным исследований, программы вакцинации против кори, краснухи и паротита могут предупредить тяжелые формы инфекции COVID-19. Высокий уровень

охвата вакцинацией в Южной Корее, Мадагаскаре и Гонконге, в том числе среди взрослых, обратно коррелировал с незначительным числом смертельных случаев от COVID-19. Возможно, поэтому младенцы, получившие пассивный коревой иммунитет от матери, а в дальнейшем привитые против кори как минимум дважды в соответствии с календарем прививок, болеют инфекцией SARS-CoV-2 значительно реже и в легкой форме. Поскольку эффективность вакцинации против кори, краснухи и паротита снижается с возрастом, люди становятся более уязвимыми к изучаемым возбудителям. Исследования предполагаемой взаимосвязи уровня антител против кори, краснухи и паротита с течением коронавирусной инфекции нового типа у перенесших ее пациентов продолжают в настоящее время.

В то же время в последние годы в некоторых европейских странах наблюдаются вспышки кори и снижение уровня вакцинации. Так, в Италии в недавнем времени наблюдался самый низкий уровень иммунизации против кори, а коронавирусная инфекция бушевала очень активно. Другое исследование демонстрирует потенциал детской вакцинации против кори, эпидемического паротита и краснухи в качестве возможной приобретенной защиты от SARS-CoV-2. Эффект защиты предположительно основан на схожести отдельных последовательностей белков коронавируса SARS-CoV-2 с вирусами кори и эпидемического паротита. Одной из выдвинутых гипотез, по результатам наблюдения в разных странах, стало и то, что время заболевания COVID-19 зависит

от уровня титров антител к вирусу краснухи вследствие незначительной схожести строения отдельных участков возбудителей.

Ранее представленная учеными связь между вакцинацией БЦЖ и возможным неспецифическим иммуните-

том против инфекции SARS-CoV-2 [Miller и соавт., 2020], вероятно, обусловлена неспецифической стимуляцией иммунитета и аналогична статистическим закономерностям рутинной программы вакцинации против кори, краснухи и паротита.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Руководство по плановой иммунизации во время пандемии COVID-19 в Европейском регионе ВОЗ (по состоянию на 27 марта 2020 г.) [интернет]. [Rukovodstvo po planovoy immunizatsii vo vremya pandemii COVID-19 v Evropeyskom regione VOZ (po sostoyaniyu na 27 marta 2020 g.) (In Russ).] Доступно по: http://www.pediatr-russia.ru/COVID-19/detail.php?ELEMENT_CODE=rukovodstvo-covid-19-v-evropeyskom-regione-voz. Ссылка активна на 16.05.2020.
2. Письмо Министерства здравоохранения РФ от 14 апреля 2020 г. № 15-2/И/2-4706 «О вакцинации в настоящее время детей в рамках национального календаря профилактических прививок». [Letter from the Ministry of Health of the Russian Federation № 15-2/И/2-4706 «O vaktzinatsii v nastoyashcheye vremya detey v ramkakh natsional'nogo kalendarya profilakticheskikh privivok», dated April 14, 2020. (In Russ).] Доступно по: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/73820820/>. Ссылка активна на 16.05.2020.
3. Методические рекомендации «Особенности клинических проявлений и лечения заболевания, вызванного новой коронавирусной инфекцией (COVID 19) у детей». Версия 1 (24.04.2020) [интернет]. [Metodicheskiye rekomendatsii "Osobennosti klinicheskikh proyavleniy i lecheniya zabolevaniya, vyzvannogo novoy koronavirusnoy infektsiyey (COVID 19) u detey". Versiya 1 (24.04.2020) [Internet]. (In Russ).] Доступно по: https://www.garant.ru/files/0/1/1363310/24042020_child_covid-19_1_final.pdf. Ссылка активна на 16.05.2020.
4. Gold J. MMR vaccine appears to confer strong protection from COVID-19: few deaths from SARS-CoV-2 in highly vaccinated populations. 2020. doi: 10.13140/RG.2.2.32128.25607.
5. Franklin R, Young A, Neumann B, et al. Homologous protein domains in SARS-CoV-2 and measles, mumps and rubella viruses: preliminary evidence that MMR vaccine might provide protection against COVID-19. *BMJ Yale*. 2020. doi: 10.1101/2020.04.10.20053207.

ИММУНОПРОФИЛАКТИКА МЕНИНГОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ. Методические рекомендации

Авторы: А.А.Баранов, Л.С. Намазова-Баранова, В.К. Таточенко и др.

2-е издание, переработанное и дополненное

Методические рекомендации освещают вопросы иммунопрофилактики менингококковой инфекции у детей. Менингококковая инфекция, обусловленная *Neisseria meningitidis*, остается одной из важнейших причин инвалидности и смертности пациентов всех возрастов от вакциноуправляемых болезней. В настоящем издании представлена ключевая информация о возбудителе, способах его распространения, основных клинических проявлениях заболеваний, вызванных *N. meningitidis*, полностью раскрыты особенности и схемы наиболее эффективного метода профилактики менингококковой инфекции — иммунизации. В рекомендациях подробно представлена характеристика вакцин, зарегистрированных на территории Российской Федерации, рассмотрены общие принципы вакцинации детей, включая пациентов с хронической патологией. Подробно разъяснен алгоритм действий при проведении активной иммунопрофилактики менингококковой инфекции как среди здоровых, так и пациентов с сопутствующими нозологиями. Методические рекомендации предназначены практикующим педиатрам, аллергологам-иммунологам, инфекционистам, врачам общей практики, а также студентам медицинских вузов.



Льготная редакционная подписка



Предлагаем подписку на официальные издания Союза педиатров России. Все журналы входят в Перечень ведущих научных журналов и изданий ВАК. Адрес редакции: 117335, г. Москва, ул. Вавилова, д. 81, корп. 1. Телефон: +7 (499) 132-02-07, +7 (916) 650-01-27, e-mail: sales@spr-journal.ru



Цена подписки*:
полгода (3 номера) — 450 руб.,
год (6 номеров) — 900 руб.



Цена подписки*:
полгода (3 номера) — 450 руб.,
год (6 номеров) — 900 руб.

* Стоимость указана для физических лиц. Доставка журналов включена в стоимость.



Извещение	Форма №ПД-4 ООО Издательство «ПедиатрЪ» (наименование получателя платежа) 7728798571 (ИНН получателя платежа) № 40702810738110016525 (номер счета получателя платежа) В Сбербанке России ОАО, г. Москва (наименование банка и банковские реквизиты) к/с 30101810400000000225 БИК 044525225 Подписка на журнал <input type="checkbox"/> Педиатрическая фармакология <input type="checkbox"/> Вопросы современной педиатрии Срок: <input type="checkbox"/> полгода <input type="checkbox"/> год (наименование платежа. нужно отметить) Дата _____ Сумма платежа: _____ руб. _____ коп. Информация о плательщике: _____ (ФИО, индекс, адрес, телефон) Плательщик (подпись) _____
	Кассир
Извещение	Форма №ПД-4 ООО Издательство «ПедиатрЪ» (наименование получателя платежа) 7728798571 (ИНН получателя платежа) № 40702810738110016525 (номер счета получателя платежа) В Сбербанке России ОАО, г. Москва (наименование банка и банковские реквизиты) к/с 30101810400000000225 БИК 044525225 Подписка на журнал <input type="checkbox"/> Педиатрическая фармакология <input type="checkbox"/> Вопросы современной педиатрии Срок: <input type="checkbox"/> полгода <input type="checkbox"/> год (наименование платежа. нужно отметить) Дата _____ Сумма платежа: _____ руб. _____ коп. Информация о плательщике: _____ (ФИО, индекс, адрес, телефон) Плательщик (подпись) _____
	Кассир

Редакционная подписка — это:

• подписка с любого номера

Теперь подписаться можно с любого номера на год или на полгода

• удобство оплаты

По квитанции в любом отделении Сбербанка РФ. Разборчивым почерком впишите в квитанцию свои личные данные: ФИО получателя, адрес для доставки журналов с индексом, контактный телефон. Отметьте нужный журнал и период подписки и укажите ее стоимость.

Информация для юридических лиц

Для оформления платежных документов необходимо прислать заявку на подписку (наименование журнала и срок подписки) и реквизиты организации по эл. почте sales@spr-journal.ru

Электронные версии журналов Союза педиатров России на сайте www.spr-journal.ru



УВАЖАЕМЫЕ ЧИТАТЕЛИ!

Издательство «ПедиатрЪ» выпустило третью книгу серии «Основы иммунологии» — учебно-методическое пособие для студентов-стоматологов «**Основы иммунологии для стоматологов**» под редакцией Л.В. Ганковской, Л.С. Намазовой-Барановой, М.А. Стениной.



В первом разделе

освещаются основы общей иммунологии: структура иммунной системы и общие закономерности ее функционирования. Дана характеристика основных механизмов врожденного и адаптивного иммунитета. Отдельные главы посвящены характеристике клеток иммунной системы, процессам дифференцировки Т- и В-лимфоцитов, структуре и функциям антител, системе цитокинов. Рассматриваются строение и функции главного комплекса гистосовместимости человека.

Во втором разделе

изучаются особенности ответа иммунной системы на микробиоту ротовой полости. Проведен анализ иммунопатогенеза хронических воспалительных процессов в пародонте, а также осложнений вне ротовой полости, вызываемых обитающими в ней бактериями.

По вопросам приобретения можно обращаться в издательство «ПедиатрЪ»

E-mail: sales@spr-journal.ru, **Тел.:** +7 (916) 650-01-27.
Вильма Саакян

Третий раздел

ознакомит читателей с проявлениями нарушений иммунной системы при первичных и вторичных иммунодефицитах, аллергических и аутоиммунных болезнях. В пособии приведен перечень вопросов для самоконтроля.

Предложенная структура пособия поможет студентам выделить принципиальные аспекты изучаемых процессов, организовать и конкретизировать изучение дисциплины.

Ранее выпущенные книги серии





Уважаемые читатели!
Предлагаем вашему
вниманию новинки издательства «ПедиатрЪ»



МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ СЛУХА У ДЕТЕЙ

Авторы: А.В. Пашков, И.В. Наумова, И.В. Зеленкова

В брошюре представлен обзор наиболее востребованных методов исследования слуха у детей. Последовательность описания методик соотносится с возрастом ребенка начиная с периода новорожденности. Первый раздел посвящен вопросу аудиологического неонатального скрининга. Также приведены другие актуальные аудиологические методы, позволяющие получать информацию о состоянии органа слуха и слухового анализатора и применять полученные данные для лечения и слухоречевой реабилитации детей с тугоухостью. В заключительных разделах описаны субъективные аудио-логические тесты. Методика тональной пороговой аудиометрии является базовым тестом для оценки слуховой функции. Описанные речевые тесты позволяют оценивать коммуникативные навыки и показывать эффективность проведенного слухопротезирования или кохlearной имплантации с последующей слухоречевой реабилитацией пациента.

Брошюра предназначена для врачей сурдологов-оториноларингологов, отоларингологов, неонатологов и педиатров, а также для студентов медицинских вузов и ординаторов.

Серия «Болезни детского возраста от А до Я». Основана в 2012 году.



БРОНХИАЛЬНАЯ АСТМА

Под редакцией: А.А. Баранова, Л.С. Намазовой-Барановой, Р.М. Хаитова

В руководстве изложены принципы диагностики и лечения бронхиальной астмы у детей, представлена стратегия ведения пациентов с острой астмой, коррекция базисной терапии в зависимости от уровня контроля болезни. Руководство основано на современных международных и клинических рекомендациях Союза педиатров России, полностью отражает текущие подходы к диагностике и терапии бронхиальной астмы у детей согласно принципам доказательной медицины.

Книга предназначена для врачей аллергологов, педиатров, пульмонологов и ординаторов, обучающихся по специальности «педиатрия» и «аллергология и иммунология».

Издания для родителей



ПЕРВАЯ ПОМОЩЬ ДЕТЯМ.

Советы для тех, кто хочет помочь, когда ребенку плохо

Под редакцией: А.А. Баранова, Л.С. Намазовой-Барановой

В данной брошюре описаны способы оказания первой помощи детям при неотложных состояниях, таких как потеря сознания, остановка дыхания и кровообращения, кровотечения, травмы, ожоги, отравления и др.

Издание рассчитано на широкий круг читателей и будет полезно не только медицинским работникам, педагогам и родителям, но и подросткам с активной жизненной позицией. Оно позволит расширить кругозор в области оказания первой помощи пострадавшему и необходимых действий в конкретной сложившейся ситуации. Мы очень надеемся, что, изучив нашу книгу и став случайным свидетелем экстренной ситуации, и вы своими действиями спасете жизнь какому-то конкретному человеку.