



МІНІСТЭРСТВА
АХОВЫ ЗДАРОЎЯ
РЭСПУБЛІКІ БЕЛАРУСЬ

МИНИСТЕРСТВО
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

ЗАГАД

24.06.2022 № 858

г.Мінск

ПРИКАЗ

г.Минск

Об утверждении рекомендаций (временных) об особенностях оказания медицинской помощи пациентам в возрасте до 18 лет с инфекцией COVID-19

На основании подпункта 9.1 пункта 9 Положения о Министерстве здравоохранения Республики Беларусь, утвержденного постановлением Совета Министров Республики Беларусь от 28 октября 2011 г. № 1446, с целью улучшения качества оказания медицинской помощи детям с инфекцией COVID-19 ПРИКАЗЫВАЮ:

1. Утвердить рекомендации (временные) об особенностях оказания медицинской помощи пациентам в возрасте до 18 лет с инфекцией COVID-19 (далее – Рекомендации) (прилагаются).

2. Начальникам главных управлений по здравоохранению областных исполнительных комитетов, председателю Комитета по здравоохранению Минского городского исполнительного комитета, руководителям государственных организаций, подчиненных Министерству здравоохранения Республики Беларусь, обеспечить оказание медицинской помощи пациентам в возрасте до 18 лет с инфекцией COVID-19 в соответствии с Рекомендациями.

3. Признать утратившими силу:
приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 14 января 2022 г. № 36 «Об утверждении рекомендаций (временных) об особенностях оказания медицинской помощи пациентам в возрасте до 18 лет с инфекцией COVID-19»;

приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 10 февраля 2022 г. № 167 «Об изменении приказа Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 14 января 2022 г. № 36».

4. Контроль за исполнением настоящего приказа возложить на первого заместителя Министра Кроткову Е.Н.

Министр

Д.Л.Пиневиц

РЕКОМЕНДАЦИИ
(временные) об особенностях оказания
медицинской помощи пациентам в
возрасте до 18 лет с инфекцией
COVID-19

1. Клинические особенности инфекции COVID-19 у детей.

Симптомы инфекции COVID-19 у детей схожи с таковыми у взрослых. Наиболее частыми симптомами являются лихорадка и кашель. Из других симптомов могут наблюдаться миалгия, ринорея, головная боль, тошнота/рвота, боли в животе, диарея, потеря запаха или вкуса, одышка. По сравнению со взрослыми, у детей чаще регистрируются желудочно-кишечные симптомы, конъюнктивит, ларингит и фебрильные судороги. Желудочно-кишечные симптомы могут проявляться без наличия респираторных симптомов. Возможны неспецифические кожные проявления.

У большинства детей инфекция COVID-19 протекает бессимптомно либо в легкой или среднетяжелой форме клинического течения инфекции COVID-19 и заканчивается выздоровлением в течение одной-двух недель. Тем не менее, возможно также и тяжелое течение инфекции. Тяжесть течения инфекции COVID-19 у детей зависит от возраста и наличия факторов риска.

Для детей в возрасте до 9 лет характерны более легкие клинические проявления, редко регистрируются одышка и потеря запаха или вкуса. У детей 10 лет и старше проявления могут быть более выраженными и продолжительными. У детей первого года жизни обычно наблюдается только повышение температуры с легкими респираторными симптомами, как при других острых респираторных вирусных инфекциях, включая грипп, а также с общими проявлениями, такими как вялость и отказ от еды.

2. Факторы риска развития тяжелого течения инфекции COVID-19 у детей.

Неблагоприятный преморбидный фон (сопутствующие заболевания)	Болезни дыхательной системы, включая астму, бронхолегочную патологию – бронхолегочную дисплазию, врожденную буллезную эмфизему со склонностью к пневмотораксам. Болезни сердечно-сосудистой системы, включая
--	---

	<p>врожденные пороки сердца (далее – ВПС), аритмии (в том числе пароксизмальную тахикардию), имплантированные водители ритма.</p> <p>Неврологические заболевания и нарушения, включая нейромышечные заболевания (детский церебральный паралич с выраженными деформациями грудной клетки), энцефалопатию средней и тяжелой степени.</p> <p>Хронические канюленосители; многократно оперированные в периоде новорожденности и возрасте до года по поводу коррекции врожденных пороков развития; перенесшие сепсис новорожденных; имеющие факторы риска присоединения бактериальной инфекции (коло- или цисто- стомированные, имеющие постоянно функционирующий центральный венозный катетер для проведения парентерального питания на дому).</p> <p>Перенесшие открытую черепно-мозговую травму с проведением оперативного вмешательства в течение года.</p> <p>Болезни кроветворения, в том числе наследственные, дефицит факторов свертывания, наследственная тромбоцитопения, тромбозы в анамнезе.</p> <p>Дети, постоянно получающие глюкокортикостероиды (далее – ГКС) для лечения основного заболевания.</p> <p>Сахарный диабет 1-го типа.</p> <p>Наследственные заболевания</p>
Иммуно-дефицитные состояния	<p>Злокачественные новообразования и онкогематологические заболевания.</p> <p>Первичные и вторичные иммунодефицитные состояния, включая иммунодефицит у пациентов с ВИЧ-инфекцией, прием системных стероидов, цитостатиков, модификаторов биологического ответа, проведение противоопухолевой химиотерапии, иммуносупрессивной терапии у реципиентов органов или тканей</p>
Возраст	Новорожденные и дети грудного возраста
Анамнез	<p>Недоношенность.</p> <p>Ранее перенесенная болезнь Кавасаки</p>

Тяжелое ожирение	Индекс массы тела $\geq 120\%$ от значений 95-го перцентиля
Ко-инфекция другими вирусами	Включая респираторно-синцитиальный вирус, вирус гриппа, вирус Эпштейна-Барр, энтеровирус

3. Формы инфекции COVID-19 у детей и критерии тяжести.

3.1. Формы инфекции COVID-19 у детей:

острая респираторная вирусная инфекция;

пневмония без дыхательной недостаточности;

пневмония с острой дыхательной недостаточностью (далее – ОДН);

острый респираторный дистресс-синдром (далее – ОРДС);

мультисистемный воспалительный синдром у детей (далее, если не указано иное, – МВС-Д);

3.2. Формы клинического течения инфекции COVID-19 по степени тяжести:

Бессимптомная форма	Результаты лабораторного исследования на наличие РНК SARS-CoV-2 положительные, отсутствуют клинические признаки заболевания и изменения на рентгенограмме (томограмме) легких
Легкая форма Острая респираторная вирусная инфекция	Ребенок с повышением температуры тела $< 38,0^{\circ}\text{C}$, симптомами интоксикации (слабость, миалгия). При неосложненной вирусной инфекции верхних дыхательных путей могут быть вялость, кашель (сухой или с образованием мокроты), снижение аппетита, недомогание, мышечная боль, боль в горле, одышка, заложенность носа или головная боль. Аускультативных изменений в легких нет. $\text{SpO}_2 > 95\%$. В некоторых случаях может не быть лихорадки или наблюдаются только гастроинтестинальные симптомы (тошнота, рвота, боль в животе, диарея) или только кожные высыпания
Среднетяжелая форма Нетяжелая пневмония	Ребенок с клиническими признаками пневмонии (кашель, затрудненное и (или) учащенное дыхание и (или) западение грудной стенки), но не имеющий критериев тяжелой пневмонии. Критерии учащенного дыхания: для возраста < 2 месяцев: ≥ 60 вдохов/мин; 2–11 месяцев: ≥ 50 вдохов/мин; 1–5 лет: ≥ 40 вдохов/мин, старше 5 лет ≥ 30 вдохов/мин.

<p>Тяжелая форма</p> <p>Тяжелая пневмония</p>	<p>Ребенок с кашлем и (или) затрудненным и (или) учащенным дыханием, имеющий по крайней мере один из следующих симптомов:</p> <p> центральный цианоз или уровень $SpO_2 < 95\%$;</p> <p> тяжелое проявление дыхательной недостаточности (например, стонущее дыхание, выраженное западение грудной клетки на вдохе);</p> <p> общие опасные симптомы: ребенок не может сосать грудь или пить, вялость или потеря сознания или судороги.</p> <p>Хотя диагноз ставится по клиническим признакам, некоторые легочные осложнения можно выявить или исключить с помощью инструментальных методов исследования грудной клетки</p>
<p>Крайне тяжелая форма</p> <p>ОРДС</p>	<p>Начало заболевания: появление новых или усугубление ранее имевшихся респираторных симптомов в течение 1-2 недель от момента возникновения клинических проявлений.</p> <p>Результаты исследования органов грудной клетки (рентгенография, компьютерная томография или УЗИ легких): двустороннее затемнение, которое нельзя полностью объяснить наличием объемной перегрузки, ателектаза всего легкого или его долей или узелковых образований</p> <p>Дыхательная недостаточность, которую нельзя полностью объяснить сердечной недостаточностью или гиперволемией. При отсутствии факторов риска требуется объективная оценка (например, Эхо-КГ), чтобы исключить гидростатическую причину инфильтратов/отека.</p> <p>Нарушение оксигенации у детей:</p> <p> двухуровневая неинвазивная искусственная вентиляция легких (далее – ИВЛ) или уровень $CPAP \geq 5$ см H_2O с использованием полнолицевой маски: $PaO_2/FiO_2 \leq 300$ мм рт. ст. или $SpO_2/FiO_2 \leq 264$;</p> <p> ОРДС легкой степени (при инвазивной вентиляции): $4 \leq OI < 8$ или $5 \leq OSI < 7,5$;</p> <p> ОРДС средней степени (при инвазивной вентиляции): $8 \leq OI < 16$ или $7,5 \leq OSI < 12,3$;</p> <p> ОРДС тяжелой степени (при инвазивной вентиляции): $OI \geq 16$ или $OSI \geq 12,3$</p>

	<p>Примечания: OI (индекс оксигенации) = $(FiO_2 \cdot P_{aw} \cdot 100) / PaO_2$; OSI (сатурационный индекс оксигенации) = $(FiO_2 \cdot P_{aw} \cdot 100) / SpO_2$; FiO_2 – содержание кислорода во вдыхаемой смеси; P_{aw} – среднее давление в дыхательных путях пациента; PaO_2 – парциальное давление кислорода в артериальной крови; SpO_2 – сатурация крови по данным пульсоксиметрии.</p> <p>При возможности используйте расчет на основе показателя PaO_2. Если показатель PaO_2 недоступен, отнимите показатель FiO_2, чтобы поддерживать уровень $SpO_2 \leq 97\%$ для расчета OSI или отношения SpO_2 / FiO_2</p>
<p>Крайне тяжелая форма</p> <p>Синдром системного воспалительного ответа</p>	<p>Подозреваемая или подтвержденная инфекция COVID-19 и ≥ 2 возрастных критериев синдрома системного воспалительного ответа, один из которых – аномальные изменения температуры (< 36 или $> 38^\circ C$) или количества лейкоцитов ($< 4 \times 10^9 / л$ или $> 12 \times 10^9 / л$, и $> 10\%$ палочкоядерных нейтрофилов)</p>
<p>Крайне тяжелая форма</p> <p>Септический шок</p>	<p>Любая гипотензия (уровень среднего артериального давления, систолического артериального давления, < 5-го центиля или > 2 стандартных отклонений ниже нормы для возраста) или два или три из следующих симптомов:</p> <ul style="list-style-type: none"> изменение психического статуса; тахикардия (ЧСС > 160 ударов/мин) или брадикардия (ЧСС < 90 ударов/мин у новорожденных или < 60 ударов/мин у детей); увеличенное время капиллярного наполнения (> 2 сек) или слабый пульс; тахипноэ; пятнистое поражение кожи, холодные кожные покровы, петехиальная или пурпурная сыпь; повышенное содержание лактата в крови; олигоанурия (диурез < 1 мл/кг/час); гипертермия или гипотермия
<p>Крайне тяжелая форма</p> <p>МВС-Д</p>	<p>Критерии приведены в подпункте 11.1 пункта 11 настоящих Рекомендаций</p>

3.3. Основными признаками тяжести инфекции COVID-19, на которые следует обращать внимание в динамике наблюдения за ребенком, являются сохранение повышенной температуры тела, сохранение и нарастание одышки, падение насыщения капиллярной крови кислородом (SpO_2), нарастание уровней острофазовых маркеров (С-реактивного белка, прокальцитонина, интерлейкина-6, фибриногена, ферритина), повышение уровня D-димеров, активности лактатдегидрогеназы, абсолютная лимфопения, снижение уровня альбумина, а также наличие типичных изменений на рентгенограмме или компьютерной томограмме легких в пользу вирусной пневмонии (билатеральные инфильтраты, матовостекловидные затемнения).

4. Обследование детей с инфекцией COVID-19 в амбулаторных условиях.

Объем обследований детей с инфекцией COVID-19 или подозрением на нее в амбулаторных условиях, помимо сбора анамнеза (в том числе эпиданамнеза), оценки тяжести состояния ребенка (термометрия, измерение ЧСС, АД и ЧДД, пульсоксиметрия) и рутинного физикального обследования, включает:

- мазок из носо- и ротоглотки на антиген методом экспресс тестирования или РНК SARS-CoV-2 методом ПЦР;

- общий анализ крови с определением уровня гемоглобина, числа эритроцитов, гематокрита, тромбоцитов, лейкоцитов, нейтрофилов, лимфоцитов (абсолютное число), СОЭ (по медицинским показаниям);

- ЭКГ (по медицинским показаниям);

- рентгенографии органов грудной клетки (по медицинским показаниям);

- УЗИ органов брюшной полости (по медицинским показаниям).

При отсутствии эпидемиологических рисков и сопутствующих заболеваний дети с инфекцией COVID-19 наблюдаются амбулаторно:

- при бессимптомном течении заболевания с использованием средств телекоммуникационной связи до 7 дней с даты забора биологического материала;

- при легкой форме течения заболевания врачом-педиатром участковым не реже 1 раза в 3 дня до клинического выздоровления.

Целью наблюдения является своевременная диагностика развития дыхательной недостаточности и ОРДС, органной недостаточности и вторичных бактериальных инфекций для установления медицинских показаний к госпитализации и раннего начала адекватного лечения.

Медицинскому работнику следует обучить родителей оценке проявлений дыхательной недостаточности у ребенка по возникновению одышки при рутинной физической нагрузке (во время игры, еды, приема душа) или в покое. Одышкой считают частое и (или) затрудненное (шумное, с участием вспомогательных дыхательных мышц) дыхание; эквивалентом затрудненного дыхания для младенцев являются кряхтение, центральный цианоз, невозможность сосать грудь. Кроме того, следует обращать внимание на жалобы на боль или сдавление в груди, появление цианоза губ или лица. Пульсоксиметрия как стандарт мониторинга для ранее здоровых детей рутинно не рекомендована.

При появлении у лихорадящего более 3-х дней ребенка кожно-слизистых проявлений (хейлит, склерит и другие) следует заподозрить Kawasaki-подобную форму МВС-Д и немедленно госпитализировать ребенка для динамического наблюдения и лечения.

Клиническими проявлениями шока (развитие шока и синдрома полиорганной недостаточности характерно для неспецифического фенотипа МВС-Д, либо для осложнившейся течение COVID-19 системной бактериальной инфекции) являются признаки снижения периферической перфузии: например, бледная либо мраморная холодная липкая кожа, появление резкой слабости, угнетения ответа на внешние раздражители, впервые возникшее угнетение сознания, значительное снижение диуреза.

Для стандартизированной объективной диагностики сепсиса у ребенка используют шкалу qSOFA (наличие ≥ 2 из нижеперечисленных симптомов): нарушение сознания по шкале комы Glasgow, систолическое артериальное давление ≤ 100 мм рт.ст., частота дыхания ≥ 22 в минуту (или выходящие за пределы нормальных значений для детей соответствующих возрастов).

5. Показания для госпитализации детей с диагнозом инфекция COVID-19 или подозрением на нее:

5.1. Диагноз «пневмония» у ребенка с установленной инфекцией COVID-19 или подозрением на нее, а также диагноз «пневмония» у любого ребенка, имеющего медицинские показания к госпитализации, регламентированные клиническим протоколом диагностики и лечения детей с заболеваниями органов дыхания, утвержденным приказом Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 27 декабря 2012 г. № 1536;

5.2. Дыхательная недостаточность, наличие одного из нижеперечисленных симптомов респираторного дистресс-синдрома:

тахипноэ: частота дыхания у новорожденных более 60 в минуту, у детей в возрасте до 1 года – более 50, от 1 до 5 лет – более 40, старше 5 лет – более 30 в минуту;

одышка в покое;

участие вспомогательной мускулатуры в акте дыхания;

втяжения уступчивых мест грудной клетки при дыхании;

раздувание крыльев носа при дыхании;

кряхтящее или стонущее дыхание;

эпизоды апноэ;

кивательные движения головы, синхронные со вдохом;

дистанционные хрипы;

невозможность сосать/пить вследствие дыхательных нарушений;

акроцианоз или центральный цианоз;

насыщение крови кислородом при пульсоксиметрии $SpO_2 < 95$;

5.3. Тахикардия: у новорожденных – более 160 ударов/мин, у детей в возрасте до 1 года – более 140, в возрасте от 1 до 5 лет – более 130, в возрасте старше 5 лет – более 120 ударов/мин;

5.4. Наличие геморрагической сыпи;

5.5. Наличие любого из признаков, которые требуют проведения экстренного или неотложного медицинского вмешательства: судороги, шок, тяжелая дыхательная недостаточность, тяжелое обезвоживание, угнетение сознания (выраженная сонливость у детей раннего возраста как эквивалент угнетения сознания) или возбуждение;

5.6. Появление у лихорадящего более 3-х дней ребенка признаков, характерных для МВС-Д: кожно-слизистых проявлений в виде хейлита, склерита, кожных сыпей, отечности лица или суставов, полисерозита (симптомы Кавасаки-подобной формы), либо проявлений сепсиса в виде развития ≥ 2 симптомов по шкале qSOFA – снижения систолического артериального давления, тахипноэ и угнетения сознания (симптомы неспецифического фенотипа МВС-Д);

5.7. Следует рассмотреть вопрос госпитализации детей с инфекцией COVID-19, имеющих факторы риска развития тяжелого течения инфекции COVID-19, с целью раннего начала проведения специфического противовирусного лечения (например, ремдесивиром);

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

6. Обследование детей с инфекцией COVID-19 или подозрением на нее в стационарных условиях.

6.1. Сбор анамнеза (в том числе эпидемиологического анамнеза), оценка тяжести состояния ребенка (термометрия, измерение ЧСС, АД и ЧДД, пульсоксиметрия), физикальное обследование;

6.2. Лабораторная диагностика для оценки тяжести состояния:

клинический анализ крови с определением уровня гемоглобина, числа эритроцитов, гематокрита, тромбоцитов, лейкоцитов, нейтрофилов, лимфоцитов (абсолютное число), СОЭ;

биохимический анализ крови с определением СРБ, ферритина, АЛТ, АСТ, ЛДГ, мочевины, креатинина (по медицинским показаниям также: КФК, тропонин, NT-proBNP, электролиты, прокальцитонин);

коагулограмма (по медицинским показаниям) с определением АЧТВ, протромбинового времени, фибриногена, D-димеров и других показателей;

определение уровня интерлейкина-6 (по медицинским показаниям, при установлении крайне тяжелой формы инфекции COVID-19);

6.3. Лабораторная диагностика для верификации инфекции COVID-19:

мазок из носо- и ротоглотки на антиген методом экспресс тестирования и РНК SARS-CoV-2 методом ПЦР;

анализ крови на антитела к SARS-CoV-2 классов IgM и IgG методом экспресс тестирования или ИФА не ранее 7 суток с начала заболевания ОРВИ;

при подозрении на МВС-Д предпочтительно проведение количественного определения IgM и IgG к SARS-CoV-2 методом ИФА;

6.4. Инструментальная диагностика (по медицинским показаниям):

компьютерная томография или рентгенография органов грудной клетки (при отсутствии результатов ранее выполненных обследований);

УЗИ органов грудной клетки;

ЭКГ;

Эхо-КГ;

6.5. Значения лабораторных показателей при отдельных формах инфекции COVID-19 различной степени тяжести у детей:

Форма и степень тяжести	Общий анализ крови	Биохимический анализ крови	Коагулограмма
Бессимптомная и легкая	Норма или редко умеренная лейкопения и лимфопения.	СРБ, АЛТ, АСТ, ЛДГ, ферритин в пределах референсных значений.	Все показатели в пределах референсных значений.

Среднетяжелая	Норма или умеренная лейкопения/лимфопения.	Нарастание СРБ, АЛТ, АСТ, ЛДГ, ферритина, повышение тропонина I и КФК-МВ в пределах 2 норм.	Высокий уровень D-димеров и фибриногена
Тяжелая	Лейкопения/лейкоцитоз, лимфопения.	Нарастание СРБ, АЛТ, АСТ, ЛДГ, ферритина, повышение тропонина I и КФК-МВ в пределах 2 норм. При присоединении бактериальной инфекции прокальцитонин >0,5 нг/мл.	Высокий уровень D-димеров и фибриногена
Крайне тяжелая МВС-Д	Нарастание СОЭ, нейтрофильный лейкоцитоз, тромбоцитоз/тромбоцитопения.	Повышение СРБ ≥ 100 мг/л, ферритина ≥ 500 нг/мл, ЛДГ, АЛТ, АСТ >2 норм. Повышение ИЛ-6. Снижение альбумина. При повреждении миокарда – повышение тропонина, NT-proBNP, КФК-МВ >2 норм. При присоединении тяжелой бактериальной инфекции или развитии МВС-Д – повышение прокальцитонина >2 нг/мл. При развитии полиорганной недостаточности – значительное повышение креатинина, мочевины, ГГТ, АЛТ, АСТ, мочевой кислоты.	Выраженное повышение D-димеров, фибриногена

7. Лечение инфекции COVID-19 у детей в амбулаторных условиях.

Поскольку инфекция COVID-19 у детей обычно протекает легко, большинству детей требуется лишь симптоматическое лечение ОРВИ, проведение мониторинга (общего состояния и развития дыхательной недостаточности), а также соблюдение мер инфекционного контроля для предотвращения передачи инфекции окружающим (изоляция, физическое дистанцирование, меры респираторной гигиены).

Симптоматическое лечение включает:

купирование лихорадки с использованием жаропонижающих препаратов (например, парацетамола или ибупрофена);

обеспечение баланса жидкости и электролитов, включая восполнение перспирационных потерь при лихорадке;

комплексное лечение ринита или ринофарингита (увлажняющие препараты, назальные деконгестанты);

комплексное лечение бронхита (мукоактивные средства, при наличии бронхообструктивного синдрома – небулизация бронхолитиков).

Жаропонижающие препараты назначают при повышении температуры тела $>38,0-38,5^{\circ}\text{C}$. При плохой переносимости лихорадочного синдрома, головных болях, повышении артериального давления и выраженной тахикардии (особенно при наличии ишемических изменений или нарушениях ритма) жаропонижающие препараты используют и при более низких значениях температуры. В качестве стартовых препаратов используют: парацетамол в разовой дозе 10-15 мг/кг внутрь или ректально, или ибупрофен в разовой дозе 5-10 мг/кг детям старше 6 месяцев внутрь или ректально. Повторное использование парацетамола рекомендовано не ранее чем через 4-6 часов после первого приема, ибупрофена – не ранее чем через 8 часов.

Избегать приема нестероидных противовоспалительных препаратов в настоящее время не рекомендуют: изначальные опасения о возможном утяжелении течения инфекции COVID-19 у детей при приеме ибупрофена не нашли подтверждения в широких наблюдательных исследованиях в последующем.

Для местного лечения ринита, фарингита, при заложенности и (или) выделениях из носа следует использовать солевые растворы на основе физиологического раствора или морской воды (изотонические, а при выраженной заложенности носа – гипертонические). По медицинским показаниям возможно использование назальных деконгестантов (у детей старше 6 лет) или местных растворов с антисептическим действием.

При наличии проявлений бронхита, выраженного кашля с наличием вязкой, трудноотделяемой мокроты возможно назначение муколитиков (ацетилцистеин).

Антибактериальная терапия детям с инфекцией COVID-19, находящимся на амбулаторном лечении, назначается только при наличии клинико-лабораторных признаков бактериальной инфекции.

Контроль ОАК на 5 сутки при стойко сохраняющемся гипертермическом синдроме с целью решения вопроса о назначении антибактериальных препаратов.

В амбулаторных условиях детям с инфекцией COVID-19 не следует назначать препараты, подавляющие иммунный ответ (в том числе системные стероиды), кроме ситуаций, при которых имеются специальные показания.

8. Лечение инфекции COVID-19 у детей в стационарных условиях.

Госпитализированным детям с инфекцией COVID-19 помимо симптоматического лечения, описанного в пункте 7 настоящих Рекомендаций, может потребоваться респираторная поддержка, а также специфическое лечение, направленное на нейтрализацию вируса, подавление избыточного иммунного воспаления и борьбу с присоединившейся вторичной бактериальной инфекцией. Ведение детей с инфекцией COVID-19 в отделениях анестезиологии и реанимации описано в подпункте 8.6 настоящего пункта, лечение МВС-Д – в пункте 11 настоящих Рекомендаций.

В настоящий момент отсутствуют данные педиатрических плацебо-контролируемых рандомизированных клинических исследований и имеются лишь ограниченные данные наблюдательных исследований, которые могли бы послужить основой для разработки рекомендаций по лечению инфекции COVID-19 у детей. В связи с этим, рекомендации по специфическому лечению детей с инфекцией COVID-19 основаны на экстраполяции данных об эффективности и безопасности препаратов, полученных в исследованиях на взрослых, а также опираются на оценку риска прогрессирования заболевания у ребенка. Чем старше ребенок и чем тяжелее течение инфекции COVID-19, тем разумнее следовать рекомендациям для взрослых пациентов с инфекцией COVID-19.

8.1. Специфические противовирусные препараты при лечении инфекции COVID-19 у детей.

Специфические противовирусные препараты для лечения инфекции COVID-19 назначают детям с факторами риска тяжелого или осложненного течения инфекции COVID-19 преимущественно на стадии ранней инфекции, а также на стадии легочного поражения; их применение на стадии гипериммунного воспаления, когда уже произошло развитие тяжелой дыхательной недостаточности, малоэффективно. Применение противовирусных препаратов следует начать максимально рано, обычно не позже 10 дня от начала заболевания; назначение в более поздние сроки возможно по решению врачебного консилиума с участием врача-инфекциониста.

Ремдесивир в настоящее время является более предпочтительным препаратом. У детей ≥ 12 лет с массой тела ≥ 40 кг возможно применение нирматрелвира/ритонавира.

Применение у детей препаратов, содержащих специфические вируснейтрализующие антитела против SARS-CoV-2 (препараты моноклоновых антител, плазма реконвалесценто́в), в настоящее время рутинно не показано, но может быть рассмотрено индивидуально для конкретного ребенка врачебным консилиумом.

8.1.1. Ремдесивир при лечении инфекции COVID-19 у детей.

Назначение ремдесивира может быть показано:

госпитализированным детям с COVID-19, у которых имеются факторы риска развития тяжелого течения заболевания у детей, указанные в пункте 2 настоящих Рекомендаций;

госпитализированным детям с COVID-19, у которых возникает или возрастает потребность в дополнительном кислороде (то есть при тяжелых и крайне тяжелых формах, определения которых даны в пункте 3 настоящих Рекомендаций).

Дозирование ремдесивира: детям с массой тела 3,5-40 кг: нагрузочная доза 5 мг/кг в 1-й день, затем по 2,5 мг/кг в последующие дни; детям с массой тела ≥ 40 кг: нагрузочная доза 200 мг в 1-й день, затем 100 мг в последующие дни. Ремдесивир вводят внутривенно капельно однократно в сутки. Стандартный курс лечения ремдесивиром составляет 5 дней, но может быть продлен до 10 дней у пациентов с иммуносупрессией или с сохраняющейся дыхательной недостаточностью (находящихся на высокопоточной оксигенотерапии, неинвазивной или инвазивной ИВЛ, экстракорпоральной мембранной оксигенации (далее – ЭКМО)).

Нежелательные реакции ремдесивира включают тошноту, рвоту и повышение уровня трансаминаз, гиперчувствительность, удлинение протромбинового времени, возможна нефро- и гепатотоксичность. Ремдесивир не рекомендован к использованию при скорости клубочковой фильтрации (далее – СКФ) < 30 мл/мин/1,73 м² и при повышении активности АЛТ > 5 норм;

8.1.2. Нирматрелвир/ритонавир при лечении инфекции COVID-19 у детей.

Нирматрелвир/ритонавир является пероральным ингибитором протеазы коронавируса.

Рекомендован для использования у негоспитализированных детей ≥ 12 лет с массой тела ≥ 40 кг с инфекцией COVID-19 легкой или средней

степени тяжести, но имеющих факторы риска развития тяжелого заболевания.

Нирматрелвир/ритонавир назначают по 300мг /100 мг 2 раза в день внутрь. Курс лечения составляет 5 дней.

Возможные нежелательные реакции нирматрелвира/ритонавира включают нарушение вкусовых ощущений, диарею, высокое артериальное давление и мышечные боли. Использование препарата у лиц с неконтролируемой или недиагностированной инфекцией ВИЧ-1 может привести к резистентности к ВИЧ-1. Препарат может вызвать повреждение печени, поэтому следует проявлять осторожность у пациентов с предшествующими заболеваниями печени, повышенными уровнями печеночных ферментов или гепатитом. Препарат не рекомендуется при тяжелом поражении печени или почек.

Поскольку ритонавир является мощным ингибитором цитохрома CYP450 3A4, перед назначением препарата следует уточнять потенциальные лекарственные взаимодействия (как с лекарственными препаратами, так и с биологически активными добавками к пище и лекарственными травами), например, по ссылке – <https://www.covid19-druginteractions.org/checker>;

8.1.3. Применение осельтамивира у детей с подозрением на инфекцию COVID-19 и грипп.

Клинические проявления гриппа и инфекции COVID-19 у детей могут быть сходны; кроме того, у детей часто развивается ко-инфекция сразу несколькими респираторными патогенами, в том числе возможно сочетание гриппа и COVID-19.

Рекомендации по противовирусному лечению гриппа у детей во время пандемии COVID-19 остаются неизменными. При наличии медицинских показаний (развитие гриппоподобного заболевания, особенно при наличии тяжелого течения заболевания или у ребенка с факторами риска тяжелого и осложненного течения) противовирусное лечение гриппа следует начать до получения результатов лабораторных исследований; в этом случае лечение может быть прекращено после получения отрицательного результата определения РНК гриппа в назофарингеальном мазке (методом ПЦР).

С учетом данных о резистентности циркулирующих штаммов вируса гриппа, препаратами выбора для лечения гриппа являются ингибиторы нейраминидазы (осельтамивир, занамивир, перамивир).

Осельтамивир принимают внутрь в виде капсул или приготовленной из порошка суспензии.

Доза осельтамивира для лечения гриппа составляет: детям в возрасте ≥ 13 лет – по 75 мг (одна «взрослая» капсула) 2 раза в день;

детям в возрасте 1-12 лет – по 2 мг/кг 2 раза в день: разовая доза при массе тела ≤ 15 кг – по 30 мг (приготовленная из порошка суспензия), при массе тела 15-23 кг – по 45 мг (одна «детская» капсула по 45 мг), при массе тела 23-40 кг – по 60 мг (две «детские» капсулы по 30 мг), при массе тела >40 кг – по 75 мг (одна «взрослая» капсула) 2 раза в день.

Осельтамивир может быть назначен детям первого года жизни: в возрасте 9-11 месяцев – по 3,5 мг/кг 2 раза в день; доношенным детям первых 8 месяцев жизни – по 3 мг/кг 2 раза в день; недоношенным детям с постменструальным возрастом (рассчитывают как сумму гестационного и хронологического возраста) 28-37 недель – по 1 мг/кг 2 раза в день, с 38-40 недель – по 1,5 мг/кг 2 раза в день, с >40 недель до хронологического возраста 8 месяцев – по 3 мг/кг 2 раза в день. Коррекция дозы осельтамивира требуется при снижении СКФ (клиренс креатинина <60 мл/мин/1,73 м²).

Стандартный курс лечения осельтамивиром составляет 5 дней. Более длительный курс лечения может потребоваться госпитализированным пациентам с тяжелым гриппом и пациентам с ослабленным иммунитетом;

8.2. Респираторная поддержка у детей с инфекцией COVID-19.

При снижении SpO₂ рекомендуется нахождение ребенка в прон-позиции (лежа на животе), а также обеспечение соответствующего уровня респираторной поддержки, зависящего от выраженности гипоксии: дыхание низкопоточным или высокопоточным кислородом (через канюли или лицевую маску), неинвазивная либо инвазивная ИВЛ, в некоторых случаях показано применение ЭКМО.

8.2.1. Обоснованием нахождения ребенка в прон-позиции является сниженная вентиляция дорзальных отделов легких и возможность повышения SpO₂ у пациента с дыхательной недостаточностью при переворачивании его на живот. Многие пациенты интуитивно сами выбирают «лежать на животе». Для обеспечения удобной позы и адекватной работы дыхательной мускулатуры следует использовать валики или подушки; если пациенту трудно лежать на животе длительно, он может с определенной периодичностью (каждые 30 минут – 2 часа) менять положение тела, из позиции лежа на животе переходя к позиции лежа на боку, затем лежа на другом боку, затем полусидя в кровати, и затем снова переходя к позиции лежа на животе;

8.2.2. Кислородотерапия показана при снижении SpO₂ $<95\%$. Стартовая скорость потока кислорода зависит от уровня SpO₂: при уровне 91-95% – ориентировочно 1-5 л/мин (дыхание кислородо-воздушной смесью с концентрацией кислорода FiO₂ 24-40%), при

уровне 85-90% – ориентировочно 5 л/мин. Изначально обычно используют подачу кислорода через носовые канюли, что более удобно для пациента (не мешает разговаривать и принимать пищу). Если требуется подача кислорода с более высоким потоком, то используют подачу через лицевую маску или лицевую маску с резервуаром;

8.2.3. Медицинские показания к проведению неинвазивной и инвазивной ИВЛ, а также ЭКМО рассмотрены в подпункте 8.6 настоящего пункта, посвященном ведению детей в отделениях анестезиологии и реанимации;

8.3. ГКС при лечении детей с инфекцией COVID-19.

Медицинские показания для использования ГКС: тяжелая форма течения инфекции COVID-19 у госпитализированных детей, при которой требуется высокопоточная подача кислорода, неинвазивная вентиляция легких, инвазивная ИВЛ, или ЭКМО. Использование ГКС как правило не рекомендуется для детей, которым требуется только низкий уровень кислородной поддержки (то есть только подача O_2 с низким потоком через назальные канюли или лицевую маску).

Дозирование: назначают низкие дозы ГКС курсом до 10 дней – дексаметазон 0,15 мг/кг (максимальная доза 6 мг) однократно в сутки, или эквивалентные дозы других стероидов – преднизолон 1 мг/кг (максимальная доза 40 мг) однократно в сутки, метилпреднизолон 0,8 мг/кг (максимальная доза 32 мг) однократно в сутки, гидрокортизон детям старше 1 месяца по 1,3 мг/кг каждые 8 часов (максимальная разовая доза 50 мг, суточная 150 мг), гидрокортизон новорожденным по 0,5-1,0 мг/кг каждые 12 часов на 7 дней, затем 0,5 мг/кг 1 раз в день на 3 дня. Отдельные ГКС можно назначать внутривенно или внутрь (в том числе через назогастральный зонд).

ГКС обладают рядом известных побочных эффектов, которые могут негативно влиять на течение инфекции COVID-19, таких как гиперкоагуляция или гипергликемия. Поэтому рутинно не показано увеличение рекомендуемой дозы ГКС, даже при нарастании у ребенка уровня дыхательной недостаточности.

Использование ГКС может вести к удлинению периода виремии и длительности сохранения клинических проявлений вирусной инфекции, а также к увеличению частоты органических поражений (например, кардитов). Поэтому не показано применение ГКС на ранней стадии развития инфекции COVID-19, до развития дыхательной недостаточности.

8.4. Ингибиторы провоспалительных цитокинов и сигнальных молекул при лечении детей с инфекцией COVID-19.

Ингибиторы провоспалительных цитокинов и сигнальных молекул могут быть использованы для подавления избыточных иммунных реакций при развитии синдрома высвобождения цитокинов (цитокинового шторма).

Основным критерием развития цитокинового шторма при инфекции COVID-19 является прогрессирующее нарастание дыхательной недостаточности, либо появление любой другой органной недостаточности (включая кардит), у пациента в среднем на 3-14 сутки заболевания (то есть в срок возможного перехода к гипериммунной стадии инфекции). Характерны лабораторные признаки нарастания воспалительного ответа: резкое повышение уровня сывороточных белков острой фазы воспаления (ферритина, фибриногена, СРБ; кроме прокальцитонина, так как имеет место вирусная инфекция), повышение уровня провоспалительных цитокинов (ИЛ-6), выраженный статус гиперкоагуляции (значительное нарастание D-димеров), нарастание лейкопении с лимфопенией.

Возможно определение значительного объема поражения легочной паренхимы при компьютерной томографии легких, но приоритетным является нарастание клинико-лабораторных проявлений.

Проведенные на взрослых исследования показали эффективность целого ряда препаратов: ингибиторов рецепторов ИЛ-6 (тоцилизумаб, сарилумаб, левилимаб), ингибиторов ИЛ-6 (силтуксимаб, олоклизумаб), ингибиторов ИЛ-1 (анакинра), а также ингибиторов киназ – янус киназы (барицитиниб, руксолитиниб, тофацитиниб) и тирозин киназы Брутона. В педиатрической практике в настоящее время рутинно используют только ингибитор рецепторов ИЛ-6 тоцилизумаб, и в ряде случаев – ингибитор янус киназ JAK1/2 барицитиниб.

8.4.1. Тоцилизумаб при лечении детей с инфекцией COVID-19.

Тоцилизумаб может быть показан госпитализированным детям в возрасте старше 2 лет с инфекцией COVID-19, которые получают системные ГКС и в среднем на 3-14 сутки болезни демонстрируют быстрое нарастание дыхательной недостаточности по повышению уровня требуемой респираторной поддержки, в том числе значительное увеличение потока кислорода (>10-15 л/минуту), концентрации кислорода в подаваемой кислородо-воздушной смеси ($FiO_2 >40\%$), перехода к неинвазивной или инвазивной ИВЛ или ЭКМО, а также значительное нарастание воспалительных маркеров в крови (включая

повышение СРБ, ферритина, D-димеров, ИЛ-6, лейкопению с лимфоцитопенией).

Тоцилизумаб назначают решением врачебного консилиума.

Тоцилизумаб может быть назначен только после исключения бактериальной инфекции как причины ухудшения респираторной функции, после получения нормального результата определения прокальцитонина.

Дозирование тоцилизумаба: дети старше 2 лет с массой тела до 30 кг – 12 мг/кг однократно, дети и подростки с массой тела ≥ 30 кг - 8 мг/кг однократно (максимальная доза 800 мг). Тоцилизумаб вводят внутривенно: содержимое флакона с концентратом для инфузий 400 мг разводят в 100 мл 0,9% раствора NaCl, затем вводят внутривенно капельно в течение 60 минут.

Ожидаемым эффектом является снижение требуемого уровня респираторной поддержки, купирование лихорадки, снижение уровня СРБ в крови (уровень ферритина, активность АЛТ, АСТ, ЛДГ крови снижается медленнее). При субоптимальном ответе инфузию тоцилизумаба можно повторить с интервалом не менее 8 часов.

Возможные нежелательные реакции при применении тоцилизумаба:

повышение активности АЛТ, АСТ, ЛДГ в крови;

развитие парадоксальной реакции, проявляющейся реактивацией вторичного гемафагоцитарного синдрома (далее – ГФС): при нарастании показателей активности вторичного ГФС у пациентов с COVID-19 после инфузии тоцилизумаба (лихорадка, повышение ферритина и СРБ, ЛДГ, АСТ, АЛТ, триглицеридов крови; развитие одно-, двухростковой цитопении или панцитопении, снижение СОЭ и уровня фибриногена) рекомендуется расценивать ситуацию как реактивацию ГФС на фоне лечения тоцилизумабом, и при развитии лейкопении с абсолютным числом нейтрофилов $\leq 1,0 \times 10^9$ /л рекомендуется назначение гранулоцитарного колониестимулирующего фактора до восстановления числа лейкоцитов крови;

8.4.2. Барицитиниб при лечении детей с инфекцией COVID-19.

Применение барицитиниба (перорального селективного ингибитора янус-киназ JAK1/2), отдельно или в комбинации с ремдесивиром, может быть показано госпитализированным детям в возрасте старше 2 лет с инфекцией COVID-19, которые имеют медицинские противопоказания к использованию ГКС (в соответствии с инструкцией по медицинскому применению), и при этом требуют респираторной поддержки, в том числе дыхания кислородом,

неинвазивной или инвазивной ИВЛ или ЭКМО.

Данные по дозированию барицитиниба у детей основаны на продолжающихся клинических исследованиях препарата по медицинским показаниям, не связанным с лечением инфекции COVID-19: у детей от 2 до <9 лет – по 2 мг однократно в сутки внутрь в комбинации с ремдесивиром, у детей ≥ 9 лет и подростков – по 4 мг однократно в сутки внутрь в комбинации с ремдесивиром.

Курс лечения барицитинибом составляет 14 дней, или меньше – в случае более раннего разрешения дыхательной недостаточности.

Барицитиниб противопоказан при лейкопении $< 2 \times 10^9/\text{л}$ или нейтропении < 500 клеток/мкл, а также при остром повреждении почек с СКФ < 30 мл/мин/1,73 м², при гемодиализе или перитонеальном диализе.

При снижении СКФ в пределах 30-60 мл/мин/1,73 м² дозировка барицитиниба составляет: у детей от 2 до <9 лет – по 1 мг однократно в сутки, у детей ≥ 9 лет и подростков – по 2 мг однократно в сутки;

8.5. Антикоагулянты при лечении детей с инфекцией COVID-19.

Склонность к гиперкоагуляции при инфекции COVID-19 рассматривают как проявление иммунной гиперактивации, но ее выраженность у детей, как правило, меньшая, чем у взрослых и риск тромботических осложнений точно не определен.

Пациентам с бессимптомной, легкой, среднетяжелой формами течения инфекции COVID-19, не имеющим факторов риска тромботических осложнений, профилактическое назначение антикоагулянтов не показано.

8.5.1. Медицинские показания к назначению антикоагулянтов в профилактической дозе у детей с инфекцией COVID-19 с целью предупреждения тромбозов:

тяжелая и крайне тяжелые формы течения COVID-19;

рассмотреть при ведении госпитализированных подростков с тяжелой COVID-19 пневмонией, требующих респираторной поддержки (аналогично рекомендации для взрослых);

рассмотреть при отсутствии противопоказаний у детей с COVID-19 средней степени тяжести, имеющих хронические заболевания;

эпизоды тромбозов в анамнезе;

наследственные тромбофилии (мутации генов факторов свертывания II, V (Лейден), врожденный дефицит антитромбина III, протеина C, протеина S, доказанное носительство волчаночного антикоагулянта, доказанный антифосфолипидный синдром);

длительное (более 2-х недель) стояние центральных сосудистых катетеров;

состояния после травм, ортопедических и хирургических вмешательств, требующих соблюдения постельного режима более 3-х недель;

детям, перенесшим ишемический инсульт в течение 2-х лет, предшествовавших инфекции COVID-19, при условии стабильного состояния, продолжают применение противотромботических лекарственных средств, использовавшихся в остром периоде ишемического инсульта.

У детей с онко-гематологическими заболеваниями или врожденными нарушениями свертывания крови, находящимися на диспансерном наблюдении в специализированном стационаре, решение о назначении антикоагулянтов принимает врач-детский онколог-гематолог.

Медицинское показание для назначения антикоагулянта в лечебной дозе – наличие тромбоза;

8.5.2. С антитромботической целью при инфекции COVID-19 применяют нефракционированный гепарин (далее – НФГ), низкомолекулярные гепарины (далее – НМГ), а также антикоагулянты прямого и непрямого действия для приема внутрь. Приоритет выбора антикоагулянта у детей принадлежит НМГ.

Перед назначением антикоагулянта необходимо провести оценку показателей свертывания крови (АЧТВ, протромбиновое время, фибриноген, D-димеры) и общего анализа крови (число тромбоцитов). Дополнительно у пациентов с тромбозом в сложных клинических ситуациях для принятия терапевтического решения и выбора антикоагулянта определяют активность антитромбина III, протеина С, протеина S.

Медицинские противопоказания к введению антикоагулянтов:

продолжающееся кровотечение;

содержание тромбоцитов в крови $<30 \times 10^9/\text{л}$;

врожденные нарушения свертывания крови, проявляющиеся повышенной склонностью к кровотечениям (гемофилия, болезнь Виллебранда, тромбастения Гланцмана и др.);

почечное повреждение (для НМГ).

Дозирование НМГ у детей.

Лекарственное средство, МНН	Группа пациентов	Цель назначения	
		Профилактика тромбоза	Лечение тромбоза
Эноксапарин	Доношенные	0,75 мг/кг через	1,5 мг/кг через

натрия	новорожденные	12 часов п/к	12 часов п/к
	Младенцы ≥ 2 месяцев, дети и подростки	0,5 мг/кг через 12 часов п/к	1,0 мг/кг через 12 часов п/к
Далтепарин натрия	Младенцы и дети ≤ 2 лет	75 анти Ха МЕ/кг через 12 часов п/к	150 анти Ха МЕ/кг через 12 часов п/к
	Дети от 2 до 8 лет	50 анти Ха МЕ/кг через 12 часов п/к	125 анти Ха МЕ/кг через 12 часов п/к
	Дети старше 8 лет и подростки	50 анти Ха МЕ/кг через 12 часов п/к	100 анти Ха МЕ/кг через 12 часов п/к
Надропарин кальция	Младенцы, дети и подростки	86 анти Ха МЕ/кг через 24 часа п/к	86 анти Ха МЕ/кг через 12 часов п/к
	Подростки ≥ 50 кг		3800 МЕ 1 раз в сутки п/к

В соответствии с инструкциями по медицинскому применению надропарин кальция рекомендован для подкожного введения; эноксапарин натрия и далтепарин натрия разрешены для подкожного и внутривенного введения. При необходимости внутривенное введение суточной дозы НМГ осуществляют методом непрерывной внутривенной инфузии с постоянной скоростью в течение суток. При снижении клиренса эндогенного креатинина менее 30 мл/мин рекомендуемую дозу гепарина снижают в 2 раза и корректируют в последующем, контролируя достижение терапевтического порога 0,5 антиХа МЕ/мл для НМГ, или удлинение АЧТВ на фоне введения НФГ.

При числе тромбоцитов $<100 \times 10^9/\text{л}$ суточная доза НМГ в анти Ха МЕ/кг массы тела равна числу тромбоцитов в периферической крови (пример: пациенту с массой тела 40 кг и числом тромбоцитов в периферической крови $30 \times 10^9/\text{л}$ суточная доза НМГ равна $40 \text{ кг} \times 30 = 1200 \text{ МЕ}$). При числе тромбоцитов $<30 \times 10^9/\text{л}$ антикоагулянты отменяют. При числе тромбоцитов $<50 \times 10^9/\text{л}$ введение суточной дозы НМГ осуществляют методом непрерывной внутривенной инфузии с постоянной скоростью в течение суток.

Рутинное мониторирование анти-Ха активности в крови при введении НМГ не требуется. Оно может быть рассмотрено для подбора

дозы у пациентов с повышенным риском кровотечений и (или) тромбоза. Контроль анти-Ха активности осуществляют на 3-4 день после начала терапии НМГ. Взятие крови с целью определения анти-Ха активности выполняют перед очередной инъекцией и через 3-4 часа после подкожного введения НМГ (в этом временном интервале отмечается минимальный и максимальный уровень концентрации введенного НМГ в плазме крови в анти-Ха МЕ/мл).

Рекомендуемые уровни анти-Ха активности в зависимости от клинической ситуации.

	Анти-Ха активность, МЕ/мл
Профилактика тромбоза	0,1-0,49
Подтвержденный тромбоз глубоких вен, тромбоэмболия легочной артерии высокой клинической вероятности	0,5-1,0

Коррекция дозы НМГ в соответствии с уровнем анти-Ха активности.

Уровень анти-Ха активности	Задержка введения следующей дозы	Изменение дозы	Следующее измерение уровня анти-Ха активности
<0,35	–	Увеличить на 25%	Через 4 часа после следующей дозы
0,35-0,49	–	Увеличить на 10%	Через 4 часа после следующей дозы
0,5-1,0	–	–	На следующий день, далее в течение недели
1,1-1,5	–	Уменьшить на 20%	Перед следующим введением
1,6-2,0	На 3 часа	Уменьшить на 30%	Перед следующим введением и через 4 часа после следующей дозы
> 2,0	Пока уровень анти-Ха активности не станет < 0,5	Уменьшить на 40%	Перед следующим введением и каждые 12 часов, пока уровень анти-Ха активности не станет < 0,5

Оценить эффективность терапии НМГ также можно по изменению отношения АЧТВ пациента к величине АЧТВ в контроле в виде показателя R(АЧТВ). Отсутствие увеличения R(АЧТВ), по сравнению с

его исходным значением, через 3–4 часа после подкожного введения антикоагулянта указывает на недостаточность дозы НМГ и определяет показания для эмпирического увеличения суточной дозы. Увеличение R(АЧТВ) более 1,5–1,7 перед введением очередной терапевтической дозы НМГ указывает на передозировку антикоагулянта.

Пациентам детского возраста с острым тромбозом может быть назначен НФГ методом внутривенного введения с постоянной скоростью. Стартовая доза НФГ 50 МЕ/кг в виде внутривенной инфузии в течение 10 минут (максимум 5000 ЕД) в качестве нагрузочной дозы. За ним должна следовать поддерживающая непрерывная внутривенная инфузия с постоянной скоростью в течение суток (максимальная начальная скорость 1300 МЕ/ч). При отсутствии печеночной недостаточности рекомендуемая скорость инфузии составляет 28 ЕД/кг/час, 20 ЕД/кг/час и 18 ЕД/кг/час у младенцев <12 месяцев, детей от 1 до 15 лет и детей 16 лет и старше, соответственно.

При уровне АЧТВ 60–85 сек (R(АЧТВ) – 1,5-2,3) продолжают введение антикоагулянта в выбранном режиме и в назначенной дозе. Повторный контроль осуществляют через 6 часов. Зарегистрированный дважды подряд с интервалом времени в 6 часов уровень АЧТВ 60-85 сек (R(АЧТВ) – 1,5-2,3) позволяет перейти в режим контроля, выполняемый 1 раз в сутки при стабильном состоянии пациента.

Если уровень АЧТВ (R(АЧТВ)) не укладывается в целевой диапазон, проводится коррекция скорости титрования гепарина в соответствии с одной из номограмм.

Номограмма дозирования гепарина по уровню АЧТВ.

АЧТВ (сек)	Повторить болюс (МЕ)	Прекратить инфузию (мин)	Коррекция дозы (МЕ/кг/час)	Время следующего измерения АЧТВ
Стартовый болюс 80 МЕ/кг (не более 5000 МЕ), затем инфузия 18 МЕ/кг/час (не более 1250 МЕ/час)				
<50	Макс 5000	0	+ 3 МЕ/кг/час	6 ч.
50 – 59	0	0	+ 3 МЕ/кг/час	6 ч.
60 – 85	0	0	Без изменений	Следующее утро
86 – 95	0	0	- 2 МЕ/кг/час	Следующее утро
96 – 120	0	30	- 2 МЕ/кг/час	6 ч.
>120	0	60	- 4 МЕ/кг/час	6 ч.

Номограмма для введения НФГ с использованием R(АЧТВ).

R(АЧТВ)	Коррекция дозы
	Стартовый болюс 50 МЕ/кг (не более 5000 МЕ), затем

	инфузия 18 МЕ/кг/час (не более 1300 МЕ/час)
< 1,2	Болюс 80 МЕ/кг + увеличить инфузию на 4 МЕ/кг/час
1,2 - 1,5	Болюс 40 МЕ/кг + увеличить инфузию на 2 МЕ/кг/час
1,5 - 2,3	Без изменений
2,4 – 3	Уменьшить скорость инфузии на 2 МЕ/кг/час
> 3	Остановить введение на 1 час, затем продолжить, уменьшив скорость введения на 4 МЕ/кг/час

Продолжительность профилактического введения антикоагулянта у детей определяется временем, необходимым для стабилизации и достижения удовлетворительного состояния пациента. Пациент с тромбозом продолжает прием терапевтической дозы антикоагулянта до восстановления кровотока в зоне заинтересованного кровеносного сосуда. При отсутствии противопоказаний пациент с тромбозом может быть переведен с НМГ на варфарин, или иной антикоагулянт по решению врачебного консилиума.

Для пациентов с тромбозом, осложнившим инфекцию COVID-19, после стабилизации состояния и перевода на амбулаторный режим лечения в плановом порядке дополнительно определяют генетические маркеры тромбофилии (мутация G1691A гена фактора V, мутацией G20210A гена фактора свертывания крови II, маркеры антифосфолипидного синдрома, носительство волчаночного антикоагулянта). По решению врача-детского онколога-гематолога объем исследований может быть расширен в зависимости от клинической ситуации;

8.5.3. Грудное вскармливание матерями, получающими антикоагулянты. НФГ, НМГ и варфарин не накапливаются в грудном молоке и не вызывают антикоагулянтного эффекта у новорожденного, поэтому они могут использоваться кормящими грудью матерями с COVID-19, которым требуется профилактика или лечение венозной тромбоземболии. Использование пероральных антикоагулянтов прямого действия (анти-Ха – ривароксабан, апиксабан; анти-IIa – дабигатран) во время беременности и лактации обычно не рекомендуется из-за отсутствия данных об их безопасности;

8.6. Ведение детей с инфекцией COVID-19 в отделениях анестезиологии и реанимации.

8.6.1. Медицинские показания для госпитализации детей в отделения анестезиологии и реанимации:

SpO₂ 90% и ниже (по результатам пульсоксиметрии) при дыхании атмосферным воздухом или при подаче кислорода через носовые канюли со скоростью потока до 5 л/мин;

одышка 30 и более дыханий в минуту у детей в возрасте старше 5 лет в покое при температуре тела до 38⁰С (дети до 2 месяцев – более 60 в минуту, дети от 2 до 11 месяцев – более 50 в минуту, дети 1-5 лет – более 40 в минуту);

нарушение сознания, поведения (возбуждение);

PaO₂/FiO₂ менее 250;

индекс SpO₂/FiO₂ менее 315 при отсутствии возможности выполнения артериальной газометрии (свидетельствует о наличии ОРДС);

олигурия (0,5 мл/кг/ч, дети до 10 лет – менее 1 мл/кг/ч);

снижение систолического артериального давления (ниже возрастной нормы);

дети с признаками МВС-Д, в виде Кавасаки-подобного или неспецифического фенотипа;

8.6.2. Лечение ОДН и ОРДС у детей.

Для оценки степени гипоксемии у детей применяются индексы:

Индекс оксигенации (OI) = $\frac{FiO_2 \cdot P_{aw} \cdot 100}{PaO_2}$, где FiO₂ – содержание кислорода во вдыхаемой смеси, P_{aw} – среднее давление в дыхательных путях пациента;

Индекс оксигенации-сатурации (OSI) = $\frac{FiO_2 \cdot P_{aw} \cdot 100}{SpO_2}$, где SpO₂ – сатурация крови по данным пульсоксиметрии;

Респираторный индекс: PaO₂/FiO₂.

Берлинские критерии ОРДС:

1. Временной интервал: возникновение синдрома (новые симптомы или усугубление симптомов поражения легких) в пределах одной недели от момента действия известного причинного фактора.

2. Визуализация органов грудной клетки: двусторонние затемнения, которые нельзя объяснить выпотом, ателектазом, узлами.

3. Механизм отека: дыхательную недостаточность нельзя объяснить сердечной недостаточностью или перегрузкой жидкостью. Если факторов риска сердечной недостаточности нет, необходимы дополнительные исследования, прежде всего Эхо-КГ.

4. Нарушение оксигенации (гипоксия):

4.1. легкая: 200 мм рт.ст. < PaO₂/FiO₂ =< 300 при положительном давлении в конце выдоха (далее – ПДКВ) или CPAP >= 5 см вод.ст.

4.2. умеренная: 100 мм рт.ст. < PaO₂/FiO₂ =< 200 при ПДКВ или CPAP >= 5 см вод.ст.

4.3. тяжелая: PaO₂/FiO₂ =< 100 при ПДКВ или CPAP >= 5 см вод.ст.

Диагностические критерии ОРДС и оценка степени его тяжести у детей:

Возраст	Исключить пациентов с заболеваниями легких, специфичными для перинатального периода			
Время развития	В течение 7 суток после воздействия этиологического фактора (при инфекции COVID-19 – возможно и в более поздние сроки)			
Происхождение отека легких	Дыхательная недостаточность не может быть объяснена сердечной недостаточностью или перегрузкой жидкостью			
Визуализация грудной клетки	Наличие новых инфильтратов в сочетании с острым паренхиматозным заболеванием легких			
Оксигенация	Неинвазивная ИВЛ	Инвазивная ИВЛ		
	ОРДС (нет стратификации тяжести)	Легкий	Средней тяжести	Тяжелый
	Изолирующая лицевая маска, BiPAP или CPAP ≥ 5 см вод. ст. $P_{aO_2}/F_{iO_2} \leq 300$ $SpO_2/F_{iO_2} \leq 264$	$4 \leq OI < 8$ $5 \leq OSI < 7,51$	$8 \leq OI < 16$ $7,5 \leq OSI < 12,3$	$OI \geq 16$ $OSI \geq 12,3$

Дети с признаками остро развивающейся дыхательной недостаточности требуют незамедлительного начала оксигенотерапии (целевое значение $SpO_2 > 94\%$). В случае отсутствия эффекта и прогрессирования ОДН показан перевод на неинвазивную или инвазивную ИВЛ. При тяжелом ОРДС проводится протективная инвазивная вентиляция легких с предельным давлением плато на уровне 28 см вод. ст., а при низком комплаинсе – в пределах 29-32 см вод. ст. Дыхательный объем должен быть адаптирован к тяжести повреждения легких: при низком комплаинсе – 3-6 мл/кг, при улучшении комплаинса – 5-8 мл/кг.

Рекомендуются умеренно повышенные значения ПДКВ (10-15 см вод. ст.), подбираемые по уровню оксигенации и гемодинамической реакции у пациента. При тяжелом ОРДС может быть применено и более высокое значение ПДКВ (более 15 см вод. ст.), однако при этом необходимо ограничивать давление плато. При увеличении ПДКВ

необходим строгий контроль показателей оксигенации, комплайенса и гемодинамики. С целью улучшения оксигенации рекомендуется осторожное применение рекрутмент-маневра путем медленного пошагового увеличения и снижения ПДКВ либо вентиляция ребенка в положении на животе (прон-позиция).

Для обеспечения оксигенации следует применять подачу кислорода, основываясь на «приемлемом риске» его токсичности в ходе респираторной поддержки, поддерживая SpO_2 в пределах 88-97%: при ОРДС легкой степени с ПДКВ <10 см вод. ст. рекомендуется поддерживать SpO_2 на уровне 92-97%, а при тяжелом ОРДС, требующим применения ПДКВ >10 см вод. ст., допускаются более низкие значения SpO_2 (88-92%).

Рекомендуется по возможности использовать эндотрахеальные трубки с манжетой. Это позволит уменьшить утечку воздуха, обеспечить гарантированный дыхательный объем, создать и поддерживать необходимое ПДКВ. При высокочастотной осцилляторной ИВЛ эндотрахеальная трубка с манжетой обеспечит поддержание желаемого внутригрудного давления, что положительно отразится на оксигенации и элиминации CO_2 .

Для минимизации вентилятор-индуцированного повреждения легких при среднетяжелом и тяжелом ОРДС допустимо поддерживать перmissive гиперкапнию ($PaCO_2$ – 50-60 мм рт. ст.), за исключением следующих клинических ситуаций: внутричерепная гипертензия, тяжелая легочная гипертензия, гемодинамическая нестабильность и выраженная дисфункция миокарда, некоторые ВПС. Допускается поддержание pH на уровне 7,15-7,30.

При неэффективности седативной терапии и отсутствии синхронности с аппаратом ИВЛ может быть применена нейромышечная блокада. При полном мышечном блоке необходимо ежедневно делать перерывы во введении миорелаксантов для того, чтобы оценить уровень седации и синхронность пациента с аппаратом ИВЛ. При отсутствии асинхронии введение миорелаксантов прекращают. Необходимо помнить, что миорелаксанты могут вызвать дисфункцию диафрагмы и тем самым замедлить восстановление спонтанной дыхательной активности ребенка.

Агрессивная инфузионная терапия при развитии шока может привести к перегрузке объемом и усилить гипоксемию, особенно при ОРДС. Если нет реакции на нагрузку жидкостью или появляются признаки объемной перегрузки (например, набухание яремной вены, хрипы при аускультации легких, увеличение печени), необходимо

уменьшить или прекратить введение жидкости. Этот шаг особенно важен у пациентов с гипоксической дыхательной недостаточностью.

Не рекомендуется использовать гипотонические кристаллоидные растворы, растворы на основе гидроксипроксиэтилкрахмала или желатина.

При сохранении у детей признаков шока, не отвечающего на инфузионную терапию, с низким АД, признаками микроциркуляторной недостаточности (время наполнения капилляров более 2 секунд), олигоанурии (диурез менее 0,5 мл/кг/час) показано назначение лекарственных средств вазопрессорного/инотропного действия. У детей норадреналин считается лекарственным средством первой линии, адреналин может быть добавлен, если шок сохраняется, несмотря на оптимальную дозу норадреналина.

Не рекомендуется использовать системные ГКС на регулярной основе для лечения вирусной пневмонии (медицинские показания и схемы лечения ГКС приведены в подпункте 8.3 настоящего пункта);

8.7. Антибактериальная терапия при присоединении вторичных бактериальных осложнений у детей с инфекцией COVID-19.

Медицинские показания к назначению антибактериальной терапии. Антибактериальные лекарственные средства для лечения инфекции COVID-19 не используются и назначаются только при присоединении вторичных бактериальных осложнений. Схема и продолжительность назначения антибактериальных лекарственных средств определяется клиническим протоколом диагностики и лечения соответствующей нозологической формы заболевания.

Признаками, указывающими на возможное присоединение бактериальной инфекции, являются:

сохраняющаяся лихорадка и (или) ее возобновление, если она не объясняется другими причинами;

появление и (или) усиление признаков дыхательной недостаточности (снижение SpO₂ менее 90%; нарастание одышки с учащением ЧД; увеличение потребности в дополнительном потоке кислорода, наличие показаний для неинвазивной ИВЛ или высокопоточной кислородотерапии), с появлением отхождения гнойной мокроты;

изменение данных лабораторных исследований:

в ОАК – значительное снижение или нарастание количества лейкоцитов, снижение количества лимфоцитов и тромбоцитов (<150 x 10⁹/л), рост доли палочкоядерных нейтрофилов;

в БАК – значительное увеличение уровня СРБ (>150 мг/л) и фибриногена, нарастание уровня прокальцитонина и лактата.

Бактериальная инфекция у детей с инфекцией COVID-19 может иметь различную локализацию, является первичной (вызывается внебольничной флорой, чаще внебольничная пневмония) или связанной с оказанием медицинской помощи (вызывается нозокомиальной флорой, может быть в форме сепсиса или вентилятор-ассоциированной пневмонии).

Выбор эмпирической и целевой антибактериальной терапии вторичных бактериальных инфекций у детей регламентирован клиническим протоколом диагностики и лечения детей с заболеваниями органов дыхания, утвержденным приказом Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 27 декабря 2012 г. № 1536, и приказом Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 29 декабря 2015 г. № 1301 «О мерах по снижению антибактериальной резистентности микроорганизмов».

COVID-19 пневмония имеет вирусную этиологию и в подавляющем большинстве случаев антибактериальная терапия не показана. Однако, пациентам с диагнозом «пневмония тяжелого течения» до момента уточнения этиологии пневмонии (вирусная, бактериальная, вирусно-бактериальная) должна быть назначена эмпирическая антимикробная терапия одним из следующих лекарственных средств: амоксициллин или цефалоспорины 3-4-го поколения (цефотаксим, цефтриаксон, цефепим), при подозрении на атипичную флору – в комбинации с азитромицином. В отдельных случаях возможно рассмотреть назначение фторхинолонов (левофлоксацин, моксифлоксацин) по решению врачебного консилиума.

Последующее принятие решения об изменении или отмене антибактериальной терапии должно быть быстрым и основано на клинических данных, данных общеклинического, биохимического и микробиологического исследования и ПЦР.

При выделении возбудителя из отделяемого дыхательных путей (образец, взятый при аспирации из трахеи и бронхов, проведении бронхо-альвеолярного лаважа) или крови рекомендуется назначение антибактериальной терапии с учетом выделенного возбудителя и результатов теста на антибиотикорезистентность.

По возможности следует избегать ванкомицина при угрозе развития почечной недостаточности, так как у данного типа пациентов крайне редко встречается метициллин-резистентный золотистый стафилококк (далее – MRSA), но часто развивается почечная недостаточность. Если все же необходим антибиотик, перекрывающий чувствительность MRSA, лучше выбрать линезолид.

При необходимости лечения пневмонии, возникшей на фоне проведения ИВЛ при лечении ОРДС или полиорганной недостаточности, решение о выборе и назначении антибактериальных лекарственных средств принимается с учетом необходимости подавления нозокомиальной бактериальной флоры по данным микробиологического мониторинга и характера предшествующей антимикробной терапии;

8.8. Особенности лечения ранее имеющейся сопутствующей патологии на фоне инфекции COVID-19.

8.8.1. Дети, получающие иммуносупрессивную терапию. Взаимосвязь между ятрогенным иммунным дефицитом и тяжелым течением COVID-19 у детей недостаточно хорошо установлена, тем не менее лечение вирусных инфекций обычно включает снижение базовой иммуносупрессии, если это возможно. При ведении ребенка с COVID-19 следует обсудить с назначающим врачом-специалистом (например, онкологом, трансплантологом, ревматологом) преимущества и риски снижения иммуносупрессивной терапии;

8.8.2. Дети, получающие ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента или блокаторы рецепторов ангиотензина, должны продолжать лечение этими лекарственными средствами, если нет других противопоказаний (например, артериальная гипотензия, острое повреждение почек).

9. Особенности оказания медицинской помощи новорожденным с инфекцией COVID-19.

Основным путем передачи SARS-CoV-2 новорожденному является постнатальная передача в результате попадания к ребенку секрета дыхательных путей от матери, медицинских работников или домашних контактов. Возможна интранатальная передача при контакте ребенка с мочой и стулом матери во время вагинальных родов. Имеются лишь единичные сообщения об антенатальной передаче.

9.1. Рекомендации при подозрении или установленном диагнозе инфекции COVID-19 у матери.

9.1.1. В родильных, послеродовых отделениях и отделениях для новорожденных, не специализирующихся на ведении пациентов с инфекцией COVID-19, необходимо провести разграничение палат (изоляторов) для госпитализации пациенток с «отрицательным» и «неизвестным» статусом по инфекции COVID-19 и их новорожденных детей;

9.1.2. При подозрении или установленном диагнозе инфекции COVID-19 у матери обычно проводят разобщение матери и здорового новорожденного. Обязательная изоляция новорожденного требуется при развитии у матери симптомного заболевания, которое будет мешать ей осуществлять уход за ребенком, а также при наличии у новорожденного факторов высокого риска развития тяжелого заболевания (включая недоношенность, сопутствующие заболевания и состояния, потребность в специальной медицинской помощи).

Изоляция должна продолжаться в течение не менее 7 дней от получения положительного теста у матери в случае если она к этому времени не имеет симптомов COVID-19, или дольше до полного клинического выздоровления. Рекомендовано продолжить ношение матерью маски в течение 2 суток после нормализации температуры, но не менее 7 дней.

Изоляцию новорожденного от матери следует прекратить в случае выявления у новорожденного РНК SARS-CoV-2.

Риск передачи SARS-CoV-2 при грудном вскармливании вероятно является крайне низким: исследования не показывают сохранения способного к репликации вируса в молоке, даже если получен положительный результат обследования молока на РНК SARS-CoV-2 методом ПЦР. Поэтому, даже в случае разобщения матери и ребенка следует продолжать мероприятия по поддержке грудного вскармливания, организовать сцеживание грудного молока и предусмотреть возможность доставки сцеженного молока матери в палату для новорожденных при условии использования индивидуального молокоотсоса, с последующим проведением мероприятий по дезинфекции, организацией асептической транспортировки в зону, где находится новорожденный;

9.2. Рекомендации при подозрении или установленном диагнозе инфекции COVID-19 у ребенка.

9.2.1. Новорожденных, подозреваемых на наличие инфекции COVID-19, следует обследовать методом ПЦР на РНК SARS-CoV-2 в мазках из носоглотки, горла и (или) ануса через 48 часов после рождения однократно;

9.2.2. Новорожденные с подозрением или с подтвержденным диагнозом инфекции COVID-19 должны наблюдаться в зоне, отдельной от других новорожденных и, если возможно, ребенок должен быть транспортирован в изолятор на территории родильного дома. Транспортировка новорожденных (в изолятор или, при наличии

медицинских показаний, в отделение интенсивной терапии) должна выполняться в транспортном кувете, специально выделенном для клинических случаев с подозрением или окончательным диагнозом – инфекция COVID-19. Оказание помощи медицинскими работниками осуществляется в средствах индивидуальной защиты;

9.2.3. После рождения ребенка, если его общее состояние не имеет отклонений, следует рассмотреть возможность мытья ребенка, обеспечив условия для предупреждения переохлаждения. Оценку состояния следует проводить под лучистым обогревателем, после стабилизации состояния следует быстро поместить новорожденного в кувет.

Проводится мониторинг витальных функций и клиническое наблюдение за новорожденным в соответствии с подпунктом 9.3 настоящего пункта. При положительных результатах ПЦР-исследования у новорожденного необходимо выполнить ряд лабораторных и инструментальных исследований в соответствии с подпунктом 9.4 настоящего пункта.

По медицинским показаниям для дальнейшего лечения новорожденный может быть переведен в специализированное учреждение здравоохранения;

9.3. Клинические проявления течения инфекции COVID-19 у новорожденных.

Инкубационный период у новорожденных в среднем составляет 3-7 дней (от 1 до 14 дней), клинические проявления развиваются в среднем на 10 (2-15) сутки жизни.

Клинические проявления инфекции COVID-19 у новорожденных детей, особенно у недоношенных, неспецифичны. Температура тела новорожденного может быть как повышенной, так нормальной или пониженной. Могут присутствовать симптомы общего неблагополучия: вялое сосание, срыгивание, тахипноэ, шумное дыхание, участие в дыхании вспомогательной мускулатуры, приступы апноэ, кашель, тахикардия, вздутие живота, диарея.

При антенатальном инфицировании повышаются риски рождения раньше срока, малой массы тела при рождении относительно гестационного возраста.

Ранняя неонатальная инфекция COVID-19 развивается в исходе перинатальной передачи вируса (во время родов или, чаще, сразу после рождения), начало заболевания между 2 и 7 днями после рождения.

Большинство инфицированных новорожденных либо бессимптомны (20%), либо имеют легкие симптомы, такие как ринорея, кашель и лихорадка; в этом случае течение заболевания благоприятное. Часть детей может иметь клинические проявления умеренной или тяжелой степени, такие как респираторный дистресс, отказ от еды, летаргию, судороги, рвоту и диарею, а также проявления полиорганной недостаточности.

Лабораторные проявления могут включать лейкоцитоз, лимфопению, тромбоцитопению и повышение маркеров воспаления.

Поздняя неонатальная инфекция COVID-19 диагностируется через 5-7 дней после рождения и обусловлена постнатальной передачей при контакте новорожденных с выделениями из дыхательных путей матери, медицинских работников или домашних контактов.

Отмечается нестабильность температуры тела, она может быть повышена (лихорадка свыше 37,5°C в течение 3-5 дней), понижена или оставаться нормальной. Респираторные и сердечно-сосудистые симптомы: тахипноэ >60 дыханий в минуту, снижение SpO₂ ≤94%, кряхтящее дыхание, раздувание крыльев носа, апноэ, кашель или тахикардия (>160 ударов в минуту). Возможно нарушение сознания (слабая реакция на окружающих, летаргия), судороги. Другие проявления: вялость, плохое сосание, рвота, диарея и вздутие живота, отсутствие прибавки массы тела или его снижение.

Неонатальный мультисистемный воспалительный синдром встречается крайне редко и характеризуется лихорадкой, признаками коагулопатии (удлинение протромбинового времени, АЧТВ, повышением уровня D-димеров), повышением маркеров воспаления (СРБ, фибриногена, D-димеров) и маркеров поражения сердца и сердечной недостаточности (тропонина и NT-proBNP). Наблюдаются симптомы, связанные с поражением сердечно-сосудистой системы (шок, дисфункция левого желудочка, повышение сердечных ферментов), желудочно-кишечного тракта (тошнота, рвота и диарея). В последующем происходит развитие полиорганной дисфункции;

9.4. Лабораторные и инструментальные исследования у новорожденных с инфекцией COVID-19.

Результаты лабораторных исследований у новорожденных с инфекцией COVID-19 могут быть неспецифичными. Показано проведение:

общего анализа крови (характерны нормальный или сниженный уровень лейкоцитов или снижение количества лимфоцитов, небольшая тромбоцитопения);

биохимического анализа крови с определением СРБ, ферритина, ЛДГ, КФК, АЛТ, АСТ (характерно повышение маркеров воспаления и активности ферментов);

при $SpO_2 \leq 94\%$ по данным пульсоксиметрии – исследование газов артериальной крови с определением PaO_2 , $PaCO_2$, pH, бикарбонатов, лактата;

при наличии клинических признаков сердечной недостаточности – определение уровня NT-proBNP, тропонина, КФК-МВ (по медицинским показаниям).

Инструментальные обследования у новорожденных с инфекцией COVID-19 включают проведение компьютерной томографии или обзорной рентгенографии органов грудной клетки (в передней прямой и правой боковой проекциях), УЗИ органов брюшной полости, ЭКГ, при необходимости Эхо-КГ.

На компьютерной томографии возможны неспецифические или по типу «матового стекла» односторонние или двусторонние изменения.

При клинических признаках кишечной непроходимости (вздутие живота, парез кишечника, рвота), для исключения хирургической патологии показано выполнение обзорной рентгенографии и ультразвукового исследования органов брюшной полости.

Медицинские показания для Эхо-КГ: выявленные на ЭКГ нарушения ритма, которые могут быть гемодинамически значимыми (пароксизмальная тахикардия, АВ блокады 2-3 степени, депрессия сегмента ST, стойкая брадикардия <80 ударов в минуту), либо сохраняющиеся в динамике повышенные уровни маркеров поражения миокарда и сердечной недостаточности (NT-proBNP, тропонина, КФК-МВ);

9.5. Примеры формулировки диагноза у новорожденного.

Ребенок от матери с инфекцией COVID-19. Код по МКБ-10 – Z03.

Инфекция COVID-19, бессимптомное течение (PHK SARS-CoV-2 положительный от дата №). Код по МКБ-10 – B34.2.;

9.6. Особенности лечения инфекции COVID-19 у новорожденных.

В настоящее время нет данных клинических исследований применения у новорожденных каких-либо из специфических препаратов, используемых для лечения инфекции COVID-19. Рекомендуется экстраполировать общие принципы лечения пневмонии у новорожденных и лечения инфекции COVID-19 у детей.

При тяжелом течении с развитием ОРДС у новорожденного показано:

введение сурфактанта в лечебной дозе;

при неэффективности стандартных методов ИВЛ рассмотреть перевод на высокочастотную осцилляторную вентиляцию.

Антибактериальную терапию следует назначать при наличии анамнестических (пренатальных, интранатальных и постнатальных), а также клинических данных о возможном бактериальном инфицировании новорожденного. На время дифференциальной диагностики врожденной бактериальной инфекции и врожденного бактериального сепсиса рекомендовано применение комбинации пенициллинов с аминогликозидами. Контроль за эффективностью антибактериальной терапии проводится через 48-72 часа для решения вопроса о продолжении курса антибактериальной терапии, с учетом наличия маркеров врожденной бактериальной инфекции и положительной клинической динамики.

10. Постковидный синдром у детей.

У большинства детей COVID-19 протекает в более легкой форме, чем у взрослых, но также может вызывать множество вторичных состояний. Выделяют подгруппу детей, которые выздоравливают от первоначальной инфекции, но имеют длительные клинические проявления, которые влияют на их возвращение к обычной деятельности, и обычно включают различные проявления, которые могут соответствовать диагнозу постковидного синдрома. Кроме того, редко могут развиваться постинфекционные осложнения: МВС-Д, подострые нарушения, острое заболевание нервной системы.

Согласно определению Всемирной организации здравоохранения (далее – ВОЗ), постковидный синдром возникает у людей с вероятной или подтвержденной инфекцией SARS-CoV-2 в анамнезе, обычно через 3 месяца от начала заболевания COVID-19 с симптомами, которые длятся не менее 2 месяцев и не могут быть объяснены другим альтернативным диагнозом.

Наиболее подверженными развитию постковидного синдрома являются следующие группы пациентов:

лица, перенесшие тяжелую форму COVID-19 инфекции и длительную вентиляцию легких;

пациенты детского возраста с хроническими и сопутствующими заболеваниями: ВПС, легочными патологиями, артериальной гипертензией, ожирением, сахарным диабетом, аутоиммунными заболеваниями.

Корреляция между тяжестью клинического течения COVID-19 и частотой и (или) тяжестью постковидных симптомов прослеживается не всегда.

Механизм постковидного синдрома, предположительно, связан с хроническим тромбоваскулитом, который преимущественно поражает нервную систему (центральную, периферическую, вегетативную), легкие, почки, кожу. SARS-CoV-2 инфицирует эндотелий сосудов, оказывая прямое повреждающее действие и нарушая его антикоагуляционные свойства. В результате возникают условия для образования микротромбов в микроциркуляторном русле. Может иметь место иммунокомплексный ответ, связанный с отложением в сосудистых стенках внутренних органов иммунных комплексов, активацией системы комплемента, вызывающих аутоиммунное воспаление. Свою лепту в постковидный синдром, наряду с тромботической микроангиопатией и васкулитом, вносит венозная тромбоэмболия, тканевая гипоксия и ишемия органов. В патогенезе состояния также играет роль нейротропность SARS-CoV-2, который попадая в ЦНС периваскулярно и трансневрально (через обонятельный нерв), напрямую поражает гипоталамус, лимбический комплекс, мозжечок, стволовые структуры. Воздействие на ЦНС сопровождается нарушением терморегуляции, обоняния, слуха, сна, депрессивными состояниями. Поражение вегетативной нервной системы проявляется дизавтономией, которая приводит к лабильности пульса, АД, дыхания, расстройствам пищеварения. Реакция периферической нервной системы выражается нарушениями чувствительности.

10.1. Клиническая симптоматика постковидного синдрома.

Четкой и однозначной клинической картины постковидного синдрома не существует, т.к. у разных пациентов набор симптомов варьируется в широких пределах. У одних выздоровевших долгосрочные симптомы напоминают те, которые они испытывали во время заражения, у других – появляются новые признаки. Такая вариабельность объясняется индивидуальным преморбидным фоном, поражением различных органов, предшествующим лечением и медицинскими вмешательствами.

Наиболее частые сохраняющиеся симптомы: одышка или повышенное дыхательное усилие, усталость, недомогание после физической нагрузки и (или) плохая выносливость, «мозговой туман» или когнитивные нарушения, кашель, боль в груди, головная боль, чувство сердцебиения и (или) тахикардия, артралгия, миалгия, парестезия, боль в животе, диарея, бессонница и другие трудности со

сном, лихорадка, головокружение, нарушение суточной функции и подвижности, боль, сыпь (например, крапивница), перемены настроения, аносмия или дисгевзия, нарушения менструального цикла.

Недомогание после нагрузок – это ухудшение симптомов даже после незначительной физической или умственной нагрузки, причем симптомы обычно ухудшаются через 12-48 часов после активности и длятся в течение нескольких дней или даже недель. В 80% случаев постковидный синдром сопровождается приступами резчайшей слабости.

Многие пациенты буквально не могут подняться с кровати, не способны выполнять привычную повседневную физическую нагрузку. Более чем у половины страдающих постковидным синдромом нарушаются нормальные ритмы жизнедеятельности: развивается бессонница по ночам, дневная сонливость, изменяется режим сна и бодрствования. Часто пациенты сообщают о том, что видят необычные яркие сновидения.

Около 45% переболевших отмечают ночную и дневную потливость, периодический субфебрилитет или гипотермию, приступы познабливания. Примерно столько же сообщают о дыхательных нарушениях: чувстве заложенности в груди, бронхоспазме, кашле, нехватке воздуха. Респираторные симптомы могут включать: боль в груди, кашель и одышку, вызванную физическими упражнениями. Время улучшения зависит от преморбидного состояния и тяжести заболевания. Некоторые из этих симптомов могут длиться 3 месяца или дольше. Визуализация грудной клетки необходима для стойких респираторных симптомов или пациентов, у которых была выявлена пневмония во время острой инфекции.

Депрессивные состояния, лабильность настроения, плаксивость присутствуют у 45-60% постковидных пациентов. Более чем в 40% наблюдений беспокоят цефалгии, кардиалгии, тахикардия. Нарушения регуляции АД сопровождаются гипертоническими кризами (30%), реже – эпизодами гипотонии и ортостатической гипотензии (15%).

Порядка 30% пациентов указывают на выпадение волос, ощущение жжения кожи. Кожные васкулиты сопровождаются вазоспазмом, папулезно-геморрагической сыпью. Характерны расстройства функции органов чувств: нарушения зрения, слуха, потеря вкусовых ощущений, аносмия. У четверти переболевших сохраняется диарея. Около 20% предъявляют жалобы на появление узелков и болезненности по ходу вен (флебиты), кожных сыпей.

Может наблюдаться шаткость походки, диффузные миалгии, тремор конечностей, трудности с концентрацией внимания и памятью. У девочек нередки менструальные нарушения. У 75% пациентов

симптомы постковидного синдрома носят волнообразный характер, у четверти – постоянный.

Эти симптомы, как правило, имеют влияние на повседневную деятельность. Симптомы могут быть вновь возникшими после первоначального выздоровления от острого эпизода COVID-19 или являться продолжением первоначального заболевания, протекать волнообразно (с изменением числа или выраженности симптомов в течение времени), или рецидивировать в виде возвращения проявлений болезни после периода улучшения с течением времени. Не существует минимального количества симптомов, необходимых для диагностики постковидного синдрома;

10.2. Осложнения постковидного синдрома.

Постковидный синдром вызывает существенное снижение качества жизни. 30-35% детей спустя 3-4 месяца после заражения не могут вернуться к учебе, нормальному ритму жизни. Треть переболевших, ранее занимавшихся спортом, не способны продолжать свои ежедневные упражнения в течение как минимум 6 месяцев. Психиатрические последствия SARS-CoV-2 ассоциированы с затяжными депрессиями, которые отмечаются у 60% переболевших, и суицидальными мыслями (20%). Исследования показывают увеличение числа случаев посттравматических стрессовых расстройств, панических атак, обсессивно-компульсивных расстройств на фоне COVID-19 по сравнению с прединфекционным уровнем.

В отдаленном периоде повышен риск тромбозов, тромбоэмболий, внезапной сердечной смерти. Неврологические осложнения включают ишемические инсульты, миелиты, полинейропатии, редко – синдром Гийена-Барре.

10.3. Диагностика постковидного синдрома.

Диагностика постковидного синдрома во многом носит субъективный характер и основывается в основном на жалобах больных. В зависимости от превалирующих симптомов лечение может осуществлять врач-педиатр, врач-детский невролог или врач-кардиолог.

Лабораторная диагностика. Для подтверждения факта перенесенного COVID-19 (если он не был лабораторно верифицирован ранее) следует сдать анализ на антитела к SARS-CoV-2. С целью оценки остаточных воспалительных изменений исследуют ОАК, СОЭ, СРБ, прокальцитонин, для выявления коагуляционных нарушений важны показатели Д-димера, фибриногена.

Инструментальная диагностика. При длительно сохраняющихся жалобах со стороны сердечно-сосудистой системы необходимо пройти ЭКГ, мониторинг АД, Эхо-КГ. Если преобладают симптомы дыхательной дисфункции, целесообразно проведение спирометрии, по медицинским показаниям – КТ легких. При других признаках постковидного синдрома может потребоваться УЗИ органов брюшной полости и почек, ультразвуковая доплерография вен нижних конечностей, ЭЭГ, полисомнография.

Психодиагностика. Пациентам с тревожными и депрессивными симптомами, когнитивными нарушениями необходима консультация психолога или врача-психотерапевта;

10.4. Лечение постковидного синдрома.

Существенное негативное влияние синдрома на качество жизни диктует необходимость разработки стратегии постковидной реабилитации. В настоящее время клинические рекомендации по лечению постковида не разработаны. В основном терапия носит симптоматическую и общеукрепляющую направленность.

Фармакотерапия. Для купирования неврологических симптомов назначаются комбинированные препараты (магний + пиридоксин), глицин, валериана. При тахикардии и кардиалгии обосновано применение бета-блокаторов. Некоторым выздоровевшим пациентам показан пролонгированный прием глюкокортикоидов и прямых антикоагулянтов. Может быть рекомендован прием витаминов и микроэлементов.

Физкультура. Расширение физической активности должно быть постепенным, но систематическим. В постковидном периоде полезны дозированные занятия лечебной физкультурой, дыхательной гимнастикой, ходьба, плавание.

Физиотерапия. В рамках комплексных программ постковидной реабилитации могут использоваться физиотерапевтические процедуры, оздоровительный массаж, галотерапия, рефлексотерапия.

Психотерапия. Для коррекции психоэмоциональных расстройств используется когнитивно-поведенческая терапия, мотивационное интервьюирование.

Если жалобы и (или) симптомы сохраняются более 2 месяцев, следует провести диагностический поиск с консультацией и обследованием у психолога и (или) врачей-специалистов узкого профиля: кардиоревматолога, дерматолога, невролога, психиатра.

11. МВС-Д.

МВС-Д является редким, но тяжелым состоянием, ассоциированным с инфекцией COVID-19.

МВС-Д обычно развивается у ранее здоровых детей, в отличие от тяжелого острого COVID-19, который чаще развивается у детей с неблагоприятным преморбидным фоном, имеющих факторы риска тяжелого течения инфекции COVID-19, перечисленные в пункте 2 настоящих Рекомендаций.

Заболеваемость МВС-Д в странах Европы, Канаде и США в период первой волны пандемии составила около 2 случаев на 100 тысяч населения. Летальность при МВС-Д по данным систематического обзора составляла около 1,7%.

11.1. Критерии диагностики МВС-Д по ВОЗ:

Возраст от 0 до 19 лет;

лихорадка в течение ≥ 3 дней;

клинические признаки мультисистемного поражения (≥ 2 из следующих признаков):

сыпь, двусторонний негнойный конъюнктивит или признаки воспаления кожи и слизистых (ротовая полость, руки или ноги);

гипотензия или шок;

сердечная дисфункция, перикардит, вальвулит или изменения коронарных сосудов (включая эхокардиографические данные или повышенный уровень тропонина/ NT-proBNP);

признаки коагулопатии (удлиненное АЧТВ и протромбиновое время, повышенные D-димеры);

острые желудочно-кишечные симптомы (диарея, тошнота или боли в животе);

повышенные маркеры воспаления (например, СОЭ, СРБ или прокальцитонин);

отсутствие другой очевидной бактериальной причины воспаления, включая бактериальный сепсис и стафилококковый/стрептококковый синдром токсического шока;

доказательства инфекции COVID-19 (любое из следующего: ПЦР, тест на антиген, серология, контакт с человеком с инфекцией COVID-19).

Комментарии к критериям диагностики МВС-Д.

МВС-Д развивается в среднем через 2-6 недель после перенесенной инфекции COVID-19, наиболее типично – через 21-25 дней, но описаны единичные случаи до 16 недель.

Часто ребенок мог перенести инфекцию COVID-19 бессимптомно и на момент поступления иметь только серологический след перенесенной инфекции (высокие титры IgG к SARS-CoV-2) либо иметь анамнестические сведения о COVID-19 или простудной инфекции, перенесенной накануне кем-то из взрослых членов семьи. Важно иметь возможность количественного определения титров антител к SARS-CoV-2 методом ИФА в организации здравоохранения.

МВС-Д требует дифференциальной диагностики с системными бактериальными инфекциями (бактериальным сепсисом, синдромами стрептококкового или стафилококкового токсического шока) и с другими причинами иммунного воспаления (болезнью Кавасаки и прочими системными васкулитами, а также гемофагоцитарным синдромом/ синдромом активации макрофагов (далее – ГФС/МАС)).

Уровень прокальцитонина не помогает разграничить МВС-Д и бактериальный сепсис: он резко повышен при обоих состояниях. Для исключения системной бактериальной инфекции требуется проведение посева крови и скрининг на выявление возможных очагов инфекции (в том числе исключение хирургической патологии органов брюшной полости, включая проведение УЗИ аппендикса).

МВС-Д может протекать в виде Кавасаки-подобного фенотипа с характерными кожно-слизистыми проявлениями и в виде неспецифического фенотипа, при котором шок и полиорганная недостаточность развиваются без кожно-слизистых проявлений.

При Кавасаки-подобном фенотипе развиваются проявления полного или чаще неполного синдрома Кавасаки. Кожно-слизистые проявления носят васкулитный характер: развивается склерит в виде сосудистой инъекции склеры и конъюнктивы (обычно нет катарального отделяемого), хейлит в виде сухих «спекшихся» губ с начинающим очищаться «сосочковым» языком, появляется отечность вокруг глаз и крупных суставов (чаще колени и голеностопы), неспецифические кожные сыпи. Характерно страдальческое выражение лица и гиперчувствительность ребенка к свету и звуку. В отличие от болезни Кавасаки, для МВС-Д характерно вовлечение более старших детей (средний возраст составляет 9,3 года), а также возможно достаточно быстрое прогрессирование заболевания с развитием полиорганной недостаточности.

Частое наличие выраженных болей в животе при МВС-Д обусловлено развитием иммунного воспаления лимфоузлов по всему телу (включая мезаденит – вовлечение лимфоузлов брыжейки), развитием полисерозита как проявления васкулита (включая асцит, перикардит, плеврит), а также кожной гиперчувствительностью. Из-за

болей в животе может требоваться исключение хирургической патологии брюшной полости.

Неспецифический фенотип МВС-Д развивается без характерных кожно-слизистых проявлений, поэтому нужна высокая настороженность врача-специалиста в отношении распознавания начальных признаков шока у лихорадящего ребенка – признаков централизации кровообращения с шунтированием периферии (бледность и мраморность кожи, сохранение бледного пятна при надавливании на ногтевое ложе >2 секунд, снижение диуреза) и в отношении показателей входящих в шкалу диагностики сепсиса qSOFA (угнетение уровня сознания, учащение ЧД и снижение систолического АД).

В структуре полиорганной недостаточности при МВС-Д на первое место выходит сердечная недостаточность разной степени выраженности: от транзиторной систолической дисфункции левого желудочка (которая быстро восстанавливается после разрешения воспаления) до тяжелой сердечной недостаточности (которая может явиться причиной летального исхода у ребенка). Поражения сердца также включают аневризмы коронарных артерий (у 20% пациентов) и нарушения проводимости, включая АВ-блокады высокой степени;

11.2. Лабораторные и инструментальные данные при МВС-Д.

Объем обследований у ребенка с подозрением на МВС-Д включает:

- подтверждение перенесенной инфекции COVID-19 (количественное определение IgG и IgM в крови, определение РНК или антигена SARS-CoV-2 в мазке из носоглотки);

- исключение инфекционных причин заболевания (проведение посева крови, поиск локальных очагов инфекции);

- определение маркеров воспаления в крови (СРБ, фибриноген, ферритин, D-димеры, прокальцитонин, по показаниям – также ИЛ-6);

- биохимический анализ крови с определением уровня мочевины и креатинина, альбумина, билирубина, АЛТ, АСТ, КФК, ЛДГ и электролитов (натрий, калий);

- общие анализы крови и мочи;

- газовый состав артериальной или капиллярной крови и уровень лактата;

- оценка сердечной функции (ЭКГ, Эхо-КГ) и определение лабораторных маркеров повреждения миокарда (тропонин, NT-proBNP);

- рентгенограмма или компьютерная томограмма органов грудной клетки;

- УЗИ органов брюшной полости.

Лабораторные данные при МВС-Д включают изменения в общем анализе крови (лимфоцитопения, нейтрофиллез со сдвигом влево, анемия, тромбоцитопения), повышение маркеров воспаления и сердечных маркеров, а также гипоальбуминемию и умеренное повышение печеночных ферментов.

Эхокардиограмма демонстрирует нарушение функции левого желудочка (снижение фракции выброса), расширение или аневризмы коронарных артерий, возможна митральная регургитация и перикардиальный выпот.

Определяется полисерозит: плевральный выпот на рентгенографии легких и небольшой асцит с мезентериальной лимфаденопатией на УЗИ органов брюшной полости;

11.3. Лечение МВС-Д.

Алгоритм действий медицинских работников при выявлении признаков МС-С у детей с инфекцией COVID-19 утвержден приказом Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 19 августа 2021 г. № 1000 «О совершенствовании организации оказания медицинской помощи детям».

Лечение пациента с МВС-Д проводится в отделении анестезиологии и реанимации. В первые сутки от поступления ребенка в стационар проводится врачебный консилиум в составе: врач-анестезиолог-реаниматолог детский, врач-инфекционист, врач-детский кардиоревматолог, врач-аллерголог-иммунолог (по медицинским показаниям), врач-детский онколог-гематолог (по медицинским показаниям).

Специфическое лечение МВС-Д включает иммуносупрессивную и антитромботическую терапию.

11.3.1. Иммуносупрессивная терапия МВС-Д.

Иммуносупрессивная терапия первой линии включает комбинированное введение нормального человеческого иммуноглобулина (далее – НЧИГ) внутривенно в супрессивной дозе (2 г/кг, максимальная доза составляет 100 г) и метилпреднизолона, доза которого зависит от тяжести состояния ребенка (по наличию шока, поражения сердца или полиорганной недостаточности).

У неответивших на супрессивное лечение первой линии как препараты резерва используют модификаторы биологического ответа (моноклоновые антитела к провоспалительным цитокинам или их рецепторам).

	Кавасаки-подобный фенотип МВС-Д	Неспецифический фенотип МВС-Д*
Первая линия лечения	НЧИГ в дозе 2 г/кг (максимальная доза 100 г)** + метилпреднизолон *** в дозе 1 мг/кг внутривенно струйно перед введением НЧИГ, затем продолжить введение в дозе 2 мг/кг/сутки в два введения до 10 дней с последующим постепенным снижением дозы	НЧИГ в дозе 2 г/кг (максимальная доза 100 г)** + метилпреднизолон *** в высокой дозе 10-20 мг/кг/сутки (максимальная доза 1 г) в течение 3 дней, затем переход на введение в дозе 2 мг/кг/сутки в два введения до 10 дней с последующим постепенным снижением дозы
Если через 24 часа не достигнуто клинического улучшения, следует рассмотреть лечение второй линии		
Вторая линия лечения	Повторное введение НЧИГ в дозе 2 г/кг (максимальная доза 100 г)** ИЛИ Метилпреднизолон *** в дозе 10-20 мг/кг/сутки (максимальная доза 1 г) в течение 3 дней, затем переход на введение в дозе 2 мг/кг/сутки в два введения до 10 дней с последующим постепенным снижением дозы	Повторное введение НЧИГ в дозе 2 г/кг (максимальная доза 100 г)**
Если не достигнуто должного ответа, врачебным консилиумом с включением в состав врача-детского кардиоревматолога, врача-анестезиолога-реаниматолога детского, врача-инфекциониста следует рассмотреть лечение третьей линией модификаторами биологического ответа****		
Третья линия лечения	Инфликсимаб ***** в дозе 10 мг/кг внутривенно однократно, ИЛИ Тоцилизумаб : дети старше 2 лет с массой тела до 30 кг – 12 мг/кг однократно, дети и подростки с массой тела ≥ 30 кг – 8 мг/кг однократно (максимальная доза 800 мг)*****	

* Диагноз неспецифического фенотипа МВС-Д устанавливают по наличию следующих проявлений:

шок (артериальная гипотензия, требующая введения вазопрессоров для коррекции гемодинамики);

наличие тяжелого поражения сердца (систолическая дисфункция левого желудочка, аневризма коронарных артерий, повышение тропонина или NT-proBNP, аритмии);

наличие иных признаков тяжелого прогрессирующего заболевания, требующих проведения интенсивной терапии.

** Введение НЧИГ можно разделить на два (по 1 г/кг за 8-12 часов) в течение 2 дней подряд, а у пациентов с выраженной дисфункцией левого желудочка, если есть опасения, что пациент не перенесет объемную нагрузку полной дозы за одну инфузию, НЧИГ можно вводить разделенными дозами (по 0,4 г/кг за 8-12 часов) в течение пяти дней подряд.

*** Или другой ГКС в эквивалентной дозе.

**** У пациентов с тяжелым течением возможно одновременное введение модификатора биологического ответа и высокой дозы метилпреднизолона; не рекомендовано одновременное введение двух разных модификаторов биологического ответа.

***** Инфликсимаб противопоказан детям с ГФС/МАС.

***** Тоцилизумаб вводят внутривенно: содержимое флакона с концентратом для инфузий 400 мг разводят в 100 мл 0,9% раствора NaCl, затем вводят внутривенно капельно в течение 60 минут.

11.3.2. Анти тромботическая терапия при МВС-Д.

Пациенты с МВС-Д подвержены риску возникновения тромботических осложнений: пациенты с тяжелой дисфункцией левого желудочка подвержены риску развития апикального тромба левого желудочка, а пациенты с Кавасаки-подобным фенотипом, имеющие большие или гигантские аневризмы коронарной артерии, подвержены риску развития инфаркта миокарда.

Кроме того, из-за гиперкоагуляции, связанной с COVID-19, пациенты могут быть подвержены риску венозных тромбоэмболических осложнений, включая тромбоэмболию легочной артерии.

Все пациенты, удовлетворяющие критериям полной или неполной болезни Кавасаки, должны получать анти тромботическую терапию: низкие дозы ацетилсалициловой кислоты (аспирин 3-5 мг/кг/сутки, максимальная доза 80 мг) или в случае наличия дополнительных факторов риска развития венозных тромбозов – профилактические дозы НМГ. Лечебные дозы антикоагулянтов показаны детям с большими аневризмами коронарных артерий, а также детям с умеренной либо тяжелой дисфункцией левого желудочка, не имеющим факторов риска кровотечений.

Детям старше 12 лет также рекомендуют ношение компрессионных чулок на время острого периода болезни.

Факторы риска развития венозных тромбозов у детей и дозирование НМГ у детей приведены в подпункте 8.5 пункта 8 настоящих Рекомендаций;

11.3.3. Антибактериальное лечение при МВС-Д.

С учетом частой невозможности четко дифференцировать клинику МВС-Д от клиники бактериального сепсиса, синдромов стафилококкового и стрептококкового шока, требуется назначение эмпирического антибактериального лечения.

Обычно используют β -лактамы (цефалоспорины 3 поколения, при тяжелом поражении почек – пиперацилин/ тазобактам) в сочетании с антистафилококковым антибиотиком (ванкомицин или линезолид). Коррекцию антибактериального лечения проводят после получения результатов микробиологического посева крови на стерильность;

11.3.4. Специфические противовирусные средства при МВС-Д.

Назначение специфических противовирусных средств против SARS-CoV-2 (например, ремдесивира) при МВС-Д рутинно не показано, но его возможно провести детям, сохраняющим выделение вируса по наличию положительной РНК SARS-CoV-2 (методом ПЦР) в назофарингеальном мазке;

11.3.5. Лечение шока и сердечной недостаточности при МВС-Д.

Лечение шока, в том числе кардиогенного, и полиорганной недостаточности проводят в соответствии с действующими клиническими протоколами.

Всем детям с МВС-Д требуется определение степени выраженности сердечной недостаточности по клиническим данным.

Классификация сердечной недостаточности по Василенко-Стражеско:

Стадии	Левожелудочковая сердечная недостаточность	Правожелудочковая сердечная недостаточность
I	Сердечная недостаточность отсутствует в покое и появляется после нагрузки в виде одышки и тахикардии.	
IIА	В покое число сердечных сокращений увеличено на 15-30% в минуту, число дыханий увеличено на 30-50%	Печень выступает на 2-3 см из-под края реберной дуги
IIБ	В покое число сердечных сокращений увеличено на 30-50% в минуту, число дыханий увеличено на 50-70%. Возможны акроцианоз, навязчивый кашель, влажные хрипы в легких	Печень выступает на 3-5 см из-под края реберной дуги, возможны пастозность, набухание шейных вен

Ш	В покое число сердечных сокращений увеличено на 50-60% в минуту, число дыханий увеличено на 70-100%. Клиническая картина предотека и отека легких	Гепатомегалия, отечный синдром, гидроперикард, асцит
---	---	--

Детям грудного возраста целесообразно определение функционального класса сердечной недостаточности по Ross:

Класс	Интерпретация
I	Нет симптомов
II	Небольшое тахипноэ или потливость при кормлении у грудных детей. Диспноэ при нагрузке у старших детей.
Ш	Выраженные тахипноэ или потливость при кормлении у грудных детей. Удлиненное время кормления, задержка роста вследствие сердечной недостаточности. Выраженное диспноэ при нагрузке у старших детей
IV	В покое имеются такие симптомы, как тахипноэ, втяжение вспомогательных дыхательных мышц, кряхтящее или стонущее дыхание, потливость

При наличии клинических признаков сердечной недостаточности целесообразно определение:

уровня NT-proBNP и кардиомаркеров (тропонин, КФК-МВ);

проведение ЭКГ на предмет выявления нарушений ритма и проводимости сердца, признаков ишемии миокарда, оценки скорректированного QT-интервала;

Эхо-КГ (с определением сократительной способности миокарда левого желудочка, оценкой функции клапанов сердца (недостаточность митрального клапана) и структурой коронарных артерий (для выявления их аневризм и тромбоза)).

Основные лекарственные средства, применяемые в лечении сердечной недостаточности у детей:

Стадия	Доза	Примечание
Каптоприл	1 мг/кг/сутки, разделенная на 3 приема	Необходим контроль АД
Спиринолактон	2-3 мг/кг/сутки (в вечерние часы)	-
Фуросемид	1-5 мг/кг/сутки	Необходим контроль СКФ

Гидрохлортиазид	1-2 мг/кг/сутки	-
Дигоксин	0,01 мг/кг/сутки, разделенная на 2 приема	Необходим контроль ЧСС
Карведилол	Дети 0-14 лет: 0,03-0,2 мг/кг/сутки в 2 приема. Дети 15-18 лет: 1,5 мг/сутки в 2 приема	-

При наличии гемодинамически значимых нарушений ритма сердца следует рассмотреть вопрос о старте антиаритмической терапии.

11. Диспансерное наблюдение детей, за пациентами до 18 лет, перенесшими COVID-19.

Диспансерное наблюдение за пациентами до 18 лет, перенесшими инфекцию COVID-19, проводится в соответствии с приложением.

Приложение
к Рекомендациям (временным) об особенностях
оказания медицинской помощи пациентам
в возрасте до 18 лет с инфекцией COVID-19

Схема диспансерного наблюдения за пациентами в возрасте до 18 лет, перенесшими инфекцию COVID-19

№ п/п	Наименование заболеваний	Распределение обучающихся в основную, подготовительную, специальную медицинскую группы и группу лечебной физической культуры	Сроки и кратность медицинских осмотров	Перечень диагностических исследований, необходимых для контроля за заболеванием	Критерии оценки эффективности динамического наблюдения	Сроки динамического наблюдения и критерии снятия с учета
1	2	3	4	5	6	7
1	В 34.2 Коронавирусная инфекция (COVID-19) Пневмония	Освобождение на 1 месяц, далее – основная	Врач-педиатр участковый (врач-педиатр, врач общей практики) – через 1, 3 и 6 месяцев после выздоровления. Врач-инфекционист, врач-детский кардиоревматолог – по медицинским показаниям	ОАК, БАК (АЛТ, АСТ, КФК, КФК-МВ, мочевины, креатинин) – через 1, 3 и 6 месяцев после выздоровления; коагулограмма (волчаночный антикоагулянт), ЭКГ – по медицинским показаниям	Отсутствие жалоб, клинико-лабораторных изменений	В течение 6 месяцев после выздоровления

1	2	3	4	5	6	7
2	В 34.2 Мульти- системный воспалительный синдром у детей	При постановке диагноза – ЛФК – до 3 месяцев, далее – на 6 месяцев, подготовительная	Врач-педиатр участковый (врач- педиатр, врач общей практики), врач- детский кардиоревматолог – через 1, 3 и 6 месяцев после выздоровления. Врач-инфекционист – по медицинским показаниям	ОАК – 1 раз в 10 дней – 1-й месяц, затем через 3, 6 месяцев после выздоровления; БАК (АЛТ, АСТ, КФК, КФК-МВ, мочевины, креатинин) – через 1 месяц после выздоровления; ЭКГ, УЗИ сердца – через 1 месяц после выздоровления, затем – по медицинским показаниям	Отсутствие жалоб, клинико- лабораторных и инструменталь- ных изменений	В течение 6 месяцев после выздоровления

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АД	– артериальное давление
АЛТ	– аланинаминотрансфераза
АСТ	– аспартатаминотрансфераза
АЧТВ	– активированное частичное тромбопластиновое время
БАК	– биохимический анализ крови
ВПС	– врожденные пороки сердца
ГГТ	– гамма-глутамилтрансфераза
ГКС	– глюкокортикостероиды
ГФС	– гемофагоцитарный синдром
ГФС/МАС	– гемофагоцитарный синдром/синдром активации макрофагов
ИВЛ	– искусственная вентиляция легких
ИЛ	– интерлейкин
ИФА	– иммуноферментный анализ
КТ	– компьютерная томография
КФК	– креатинкиназа
КФК-МВ	– изоформа фермента креатинкиназы
ЛДГ	– лактатдегидрогеназа
МВС-Д	– мультисистемный воспалительный синдром у детей
НМГ	– низкомолекулярные гепарины
НФГ	– нефракционированный гепарин
НЧИГ	– нормальный человеческий иммуноглобулин
ОАК	– общий анализ крови
ОДН	– острая дыхательная недостаточность
ОРДС	– острый респираторный дистресс-синдром
п/к	– подкожно
ПДКВ	– положительное давление в конце выдоха
ПКТ	– прокальцитонин
ПЦР	– полимеразная цепная реакция
РНК	– рибонуклеиновая кислота
СКФ	– скорость клубочковой фильтрации
СОЭ	– скорость оседания эритроцитов
СРБ	– С-реактивный белок
УЗИ	– ультразвуковое исследование
ЦНС	– центральная нервная система
ЧД	– частота дыхания
ЧДД	– частота дыхательных движений
ЧСС	– частота сердечных сокращений
ЭКГ	– электрокардиография

ЭКМО	– экстракорпоральная мембранная оксигенация
Эхо-КГ	– эхо-кардиография
BiPAP	– двухуровневое положительное давление в дыхательных путях
CPAP	– постоянное положительное давление в дыхательных путях
FiO ₂	– содержание кислорода во вдыхаемой смеси
MRSA	– метициллин-резистентный золотистый стафилококк
NT-proBNP	– мозговой натрийуретический гормон
OI	– индекс оксигенации, $OI = (FiO_2 \cdot P_{aw} \cdot 100) / PaO_2$
OSI	– сатурационный индекс оксигенации $OSI = (FiO_2 \cdot P_{aw} \cdot 100) / SpO_2$
PaO ₂	– парциальное давление кислорода в артериальной крови
PaCO ₂	– парциальное давление углекислого газа в артериальной крови
P _{aw}	– среднее давление в дыхательных путях
pH	– показатель кислотности артериальной крови
SpO ₂	– насыщение (сатурация) крови кислородом по данным пульсоксиметрии