



МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН

ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ COVID-19 У ДЕТЕЙ

(Временные клинические рекомендации)

ТАШКЕНТ-2021 г.



МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН

ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ COVID-19 У ДЕТЕЙ

(Временные клинические рекомендации)

ВВОДНАЯ ЧАСТЬ

Клиническая проблема:	Вирусные/инфекционные и респираторные болезни у детей
Название документа:	Временные клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике COVID-19 у детей
Этапы оказания помощи:	Учреждения всех уровней системы здравоохранения Республики Узбекистан
Планируемая дата обновления:	По мере появления новых рекомендаций
Адрес и контактные номера для переписки:	Республика Узбекистан, г.Ташкент 100179, ул.Чимбай-2, проезд Талант, 3. Тел.: + 998(71) 229-38-74 Fax: + 998(71) 229-38-73

Данный документ может воспроизводиться только с разрешения авторов и с соответствующей ссылкой

Разработка данного материала и публикация осуществлена при поддержке Представительства ВОЗ в Узбекистане.

* Настоящий документ выпускается без официального редактирования, его содержание не обязательно отражает мнение или политические принципы ВОЗ или участвующих организаций, а также не означает какого-либо официального одобрения.

СОСТАВ РАБОЧЕЙ ГРУППЫ ПО СОЗДАНИЮ ВРЕМЕННЫХ КЛИНИЧЕСКИХ РЕКОМЕНДАЦИЙ

Ахмедова Д.И.	директор РСНПМЦ педиатрии, зав. кафедрой Госпитальной педиатрии с основами нетрадиционной медицины №2 ТашПМИ, главный педиатр Министерства здравоохранения Республики Узбекистан, д.м.н., профессор
Иноятова Ф.И.	руководитель гранта РСНПМЦ педиатрии, академик Академии Наук Республики Узбекистан, д.м.н., профессор
Туйчиев Л.Н.	зав.кафедрой инфекционных и детских инфекционных болезней ТМА, д.м.н., профессор
Даминов Б.Т.	ректор ТашПМИ, д.м.н., профессор
Камилов А.И.	член консультативного совета Национальной палаты инновационного здравоохранения Республики Узбекистан, д.м.н., профессор
Шамсиев Ф.М.	руководитель гранта РСНПМЦ педиатрии, консультант по детской пульмонологии Министерства здравоохранения Республики Узбекистан, д.м.н., профессор
Камилова А.Т.	руководитель гранта РСНПМЦ педиатрии, д.м.н., профессор
Арипов А.Н.	руководитель гранта РСНПМЦ педиатрии, главный консультант по лабораторному делу Министерства здравоохранения Республики Узбекистан, д.м.н., профессор
Салихова К.Ш.	зам.директора РСНПМЦ педиатрии, д.м.н
Алиева Н.Р.	зав.кафедрой Госпитальной педиатрии №1 ТашПМИ, д.м.н.
Шарипов А.М.	директор Национального детского медицинского центра, зав. кафедрой неотложной педиатрии ТашПМИ д.м.н., профессор
Такризчилар:	
Шомансурова Э.А.	зав.кафедрой амбулаторной медицины, физического воспитания ТашПМИ, д.м.н., профессор
Худайкулова Г.К.	Худайкулова Г.К. –зав.кафедрой общественного здоровья, организации и управления здравоохранением ТМА, главный детский инфекционист Министерства здравоохранения Республики Узбекистан, д.м.н.

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВОДНАЯ ЧАСТЬ	3
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ СОКРАЩЕНИЙ.....	6
ВВЕДЕНИЕ	7
ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ.....	8
ЭПИДЕМИОЛОГИЯ.	9
КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ COVID-19 У ДЕТЕЙ	11
ДИАГНОСТИКА COVID-19 У ДЕТЕЙ	17
ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА COVID-19 У ДЕТЕЙ	21
ВЕДЕНИЕ И ЛЕЧЕНИЕ ДЕТЕЙ С КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ COVID-19.....	23
ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ	24
ВЕДЕНИЕ И ЛЕЧЕНИЕ ДЕТЕЙ С COVID-19 ПРИ ЛЕГКОМ ТЕЧЕНИИ ЗАБОЛЕВАНИЯ	25
ВЕДЕНИЕ И ЛЕЧЕНИЕ ДЕТЕЙ С COVID-19 ПРИ СРЕДНЕ-ТЯЖЕЛОМ ТЕЧЕНИИ ЗАБОЛЕВАНИЯ	33
ВЕДЕНИЕ И ЛЕЧЕНИЕ ДЕТЕЙ С COVID-19 ПРИ ТЯЖЕЛОМ ТЕЧЕНИИ ЗАБОЛЕВАНИЯ (ТЯЖЕЛАЯ ПНЕВМОНИЯ)	35
ВЕДЕНИЕ И ЛЕЧЕНИЕ ДЕТЕЙ С COVID-19 ПРИ КРИТИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЯХ (ОСТРЫЙ РЕСПИРАТОРНЫЙ ДИСТРЕСС-СИНДРОМ, СЕПСИС, СЕПТИЧЕСКИЙ ШОК)	40
Критерии выписки из стационара детей при COVID-19	45
Реабилитация детей, перенесших COVID-19.....	46
МУЛЬТИСИСТЕМНЫЙ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЙ СИНДРОМ.....	46
ПИТАНИЕ И КОРМЛЕНИЕ ДЕТЕЙ ГРУДНОГО И РАННЕГО ВОЗРАСТА С COVID-19	51
ПРОФИЛАКТИКА	58
ПСИХОЛОГИЧЕСКАЯ ПОДДЕРЖКА ДЕТЕЙ В УСЛОВИЯХ ВСПЫШКИ COVID-19	59
Приложение 1	62
Приложение 2	63
Приложение 3	64
Приложение 4	65
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ	66

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ СОКРАЩЕНИЙ

ACE2 (АПФ2) – ангиотензин-превращающий фермент II типа
 CDC – Центр по контролю и профилактике заболеваний
 АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время
 ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения
 ГКС – глюкокортикостероиды
 ДН – дыхательная недостаточность
 ЖКТ – желудочно-кишечный тракт
 ИВЛ – искусственная вентиляция легких
 КНР – Китайская Народная Республика
 КТ – компьютерная томография
 МЕ – международные единицы измерения
 МКБ-10 – Международная классификация болезней 10-го пересмотра
 МНО – международное нормализованное отношение
 НИВЛ – неинвазивная вентиляция легких
 НПВП – нестероидный противовоспалительный препарат
 НМГ – низкомолекулярный гепарин
 НФГ – нефракционированный гепарин
 ОДН – острая дыхательная недостаточность
 ОРВИ – острая респираторная вирусная инфекция
 ОРИ – острая респираторная инфекция
 ОРДС – острый респираторный дистресс-синдром
 ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии
 ПЦР – полимеразная цепная реакция
 ПИИК – профилактика инфекций и инфекционный контроль
 СИЗ – средства индивидуальной защиты
 СРБ – С-реактивный белок
 СШ – септический шок
 ТОРИ – тяжелая острая респираторная инфекция
 ТОРС (SARS) – тяжелый острый респираторный синдром
 COVID-19 – инфекция, вызванная новым коронавирусом SARS-CoV-2
 СРАР – режим искусственной вентиляции легких постоянным положительным давлением
 FiO_2 – концентрация кислорода в дыхательной смеси
 MDR – штаммы с множественной резистентностью
 MERS – Ближневосточный респираторный синдром
 MERS-CoV – коронавирус, вызвавший вспышку Ближне-восточного респираторного синдрома
 $PaCO_2$ – парциальное давление в крови углекислого газа
 PaO_2 – парциальное давление в крови кислорода
 PEEP – постоянно положительное давление в дыхательных путях (Positive End Expiratory Pressure)
 PvO_2 – напряжение кислорода в венозной крови
 SARS (ТОРС) – тяжелый острый респираторный синдром
 SARS-CoV – коронавирус, вызвавший вспышку тяжелого острого респираторного синдрома
 SARS-CoV-2 – новый коронавирус, вызвавший вспышку инфекции в 2019-2020 гг.
 SOFA – шкала SOFA (Sequential Organ Failure Assessment) для оценки органной недостаточности, риска смертности и сепсиса
 SpO_2 – уровень насыщенности крови кислородом (сатурация)

ВВЕДЕНИЕ

Коронавирусная инфекция COVID-19 (аббревиатура от англ. COrona Virus Disease 2019)— новая потенциально тяжёлая острая респираторная инфекция, вызываемая коронавирусом SARS-CoV-2. Данное инфекционное заболевание впервые выявлено в г.Ухань (КНР) в декабре 2019 года.

30 января Всемирная Организация Здравоохранения признала вспышку новой коронавирусной инфекции чрезвычайной ситуацией в области общественного здравоохранения, имеющей международное значение [97].

11 февраля 2020 года заболевание получило название нового коронавирусного заболевания (COVID-19) [10]. Код по МКБ-10 данного заболевания - U07.1 COVID-19. Вирус идентифицирован. Данный код используется, в случае подтверждения COVID-19 лабораторными исследованиями (ПЦР+), независимо от тяжести клинических признаков или симптомов.

11 марта 2020 года ВОЗ объявила, что вспышка COVID-19 приобрела характер пандемии [129].

По данным Центра по контролю и профилактике заболеваний (CDC), на начало пандемии относительно небольшое число случаев новой коронавирусной инфекции COVID-19 было зарегистрировано у детей по сравнению с общим числом случаев в общей популяции. По состоянию на 20 февраля 2020 года в КНР 2,4% из 75 465 подтвержденных и подозреваемых случаев имело место среди лиц до 19 лет. В одном из крупных городов на юге КНР с начала вспышки до 24 марта 2020 года среди всех случаев доля детей в возрасте до 15 лет увеличилась с 2% до 13%. До 1 марта 2020 года летальный исход среди заболевших детей в возрасте 10-19 лет составил 0,2%; среди детей в возрасте до 10 лет умерших не было [101].

Согласно сообщения в совместном докладе Американской академии педиатрии и международной Ассоциации детских больниц, в США в динамике пандемии процент случаев коронавирусной инфекции COVID-19 среди детей во второй половине июля увеличился на 40% и составил 8,8% от всех случаев COVID-19 в стране. Количество смертей среди детей к 30 июля достигло 86, что составило 0,06% от общего числа летальных исходов и 0,03% от всех случаев заражения среди детей в США [73].

Имеющиеся на сегодня данные свидетельствуют о том, что дети составляют до 10% в структуре инфицированных SARS-CoV-2 и до 2% в структуре пациентов с диагностированными клиническими случаями COVID-19.

По данным Министерства здравоохранения Республики Узбекистан, с момента регистрации 1-го случая (16 марта) до 20 октября 2020 года в Узбекистане коронавирусная инфекция COVID-19 зарегистрирована у 9571 детей, что составляет 15% от общего числа заболевших. Зафиксирован 1 летальный исход (0,01%).

На современном этапе пандемии вопросы оптимизации организации медицинской помощи детям с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) являются приоритетными и требуют своего решения.

Целью настоящего документа является обеспечение оптимального оказания медицинской помощи детям с COVID-19 на основе наилучших имеющихся доказательств, организации системы и единого подхода по ведению детей с коронавирусной инфекцией COVID-19.

Временные клинические рекомендации предназначены для организаторов здравоохранения, педиатров, инфекционистов, детских инфекционистов, семейных врачей, реаниматологов и других специалистов, работающих в оказании медицинской помощи детям с COVID-19.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Этиология. Коронавирусная инфекция – острое вирусное заболевание с преимущественным поражением верхних дыхательных путей, вызываемое РНК-геномным вирусом рода Betacoronavirus семейства Coronaviridae из отряда Nidovirales [68, 108].

Учёные Китайской Народной Республики (КНР) выделили возбудитель (новый коронавирус) и установили генетическую связь последовательности его генома. Вирус не менее чем на 80 % похож по генетической последовательности на вызывающий тяжёлый острый респираторный синдром (известный также как атипичная пневмония) вирус SARS-CoV и поэтому получил название SARS-CoV-2 [44, 68, 108].

До настоящего времени были известны шесть коронавирусов человека (HCoV): 229E, HKU1, NL63, OC43, ассоциированных с ОРВИ, а также «реассортантные» вирусы SARS-CoV и MERS-CoV, вызвавшие вспышки тяжёлых респираторных инфекций [36].

Первый коронавирус был открыт в 1931 г. – им стал вирус инфекционного бронхита (IBV – Infectious bronchitis virus). В настоящее время, этот вирус носит название коронавирус птиц.

Коронавирусы человека (HCoV – Human Coronaviruses) были открыты в 1965 г. На сегодняшний день, число известных коронавирусов человека достигло 7, из которых 4 вызывают лишь лёгкие и среднетяжёлые острые респираторные заболевания, а 3 относятся к числу особо опасных:

- SARS-CoV- возбудитель тяжёлого острого респираторного синдрома (ТОРС), «пурпурная смерть» (вспышка в 2003 году);
- MERS-CoV - вирус, вызывающий ближневосточный респираторный синдром (вспышка в 2012 году). Примерно у 30% больных ближневосточный респираторный синдром протекал бессимптомно или в лёгкой форме, в то время как у 40% пациентов течение болезни было тяжёлым и заканчивалось летальным исходом;
- SARS-CoV-2 – этиологический агент новой коронавирусной инфекции COVID-19 (начало вспышки в конце 2019 года) [97, 105, 144].

COVID-19 — вызываемое вирусом SARS-CoV-2 потенциально опасное заболевание, которое может протекать как в форме лёгкой острой респираторной вирусной инфекции, так и в тяжёлой форме.

Установлено, что SARS-CoV-2 не обладает высокой устойчивостью во внешней среде и чувствителен к основным дезинфицирующим средствам [74, 120].

Учитывая высокую патогенность, вирусы SARS-CoV, MERS-CoV и SARS-CoV-2 отнесены ко II группе патогенности.

Патогенез. Точный механизм повреждения лёгких и причины болезни у человека остаются до конца не изученными. Известно, что, например, SARS-CoV-2 преимущественно поражает эпителиальные клетки лёгких [97]. Вирус способен проникать в макрофаги и дендритные клетки, но приводит только к abortивному заражению (то есть новые вирионы при таком заражении не образуются). Тем не менее инфекция этих типов клеток может иметь большое значение для развития противовоспалительных процессов. После заражения вирус распространяется через слизь по дыхательным путям, вызывая значительный выброс цитокинов и иммунный ответ в организме. При этом наблюдается снижение количества лимфоцитов в крови, в частности Т-лимфоцитов [32].

Входные ворота возбудителя – эпителий верхних дыхательных путей и эпителиоциты желудка и кишечника. Начальным этапом заражения является проникновение SARS-CoV-2 в клетки-мишени, имеющие рецепторы ангиотензин-превращающего фермента II типа (ACE2) [43]. Рецепторы ACE2 представлены на клетках дыхательного тракта, почек, пищевода, мочевого пузыря, подвздошной кишки, сердца, ЦНС. Однако основной и быстро достижимой

мишенью являются альвеолярные клетки II типа (AT2) легких, что определяет развитие пневмонии. Размножение в эпителии верхних и нижних дыхательных путей вирусов, которое приводит к диффузному повреждению альвеолоцитов и развитию вирусной пневмонии. Вирус вызывает повышение проницаемости клеточных мембран и усиленный транспорт жидкости, богатой альбумином, в интерстициальную ткань лёгкого и просвет альвеол – развивается интерстициальный и альвеолярный отек. При этом разрушается сурфактант, что ведёт к коллапсу альвеол, в результате резкого нарушения газообмена развивается острый респираторный дистресс-синдром (в 40% приводит к летальности).

Снижение экспрессии ACE2 в назальном эпителии детей в возрасте до 10 лет по сравнению со взрослыми может объяснить, почему COVID-19 менее распространен среди детей, однако для подтверждения данной точки зрения необходимы дальнейшие исследования [24].

В части наблюдений выявлены изменения и в других органах (помимо васкулита), которые можно предположительно связать с генерализацией коронавирусной инфекции: в кишечнике (катаральный и геморрагический гастроэнтероколит), головном мозге и мягкой мозговой оболочке (энцефалит и менингит), сердце (миокардит), поджелудочной железе, почках, селезенке. Весьма вероятны и прямые вирусные поражения плаценты, в единичных наблюдениях показана возможность внутриутробного инфицирования, клиническое значение которого требует дальнейшего изучения. Отмечены тяжелые поражения микроциркуляторного русла в связи с развитием ДВС, которые оказались наиболее выраженными в легких и почках. Описаны типичные для COVID-19 кожные проявления - от геморрагического синдрома до высыпаний различного вида, патогенез которых не ясен. Есть данные, что SARS-CoV-2 способен активировать предшествующие хронические инфекционные процессы.

Многие аспекты патогенеза и патоморфологии коронавирусной инфекции нуждаются в дальнейшем комплексном изучении с использованием современных методов.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Природным резервуаром вируса SARS-CoV-2 являются летучие мыши. Дополнительным резервуаром могут быть млекопитающие, поедающие летучих мышей, с дальнейшим распространением среди людей [110]. Филогенетические исследования выделенных штаммов показали, что геномные последовательности вирусов, найденных в летучих мышах, на 99 процентов идентичны тем, что выделены у пациентов с COVID-19 [97, 119].

Основным источником инфекции является больной человек, в том числе находящийся в инкубационном периоде заболевания.

Имеющиеся данные свидетельствуют о том, что больной наиболее заразен в течение первых семи дней после появления симптомов [76].

Передача инфекции осуществляется:

воздушно-капельным путем (при кашле, чихании, разговоре);
контактно-бытовым путем через такие факторы передачи, как: рукопожатие, воду, пищевые продукты и предметы обихода, контаминированные возбудителем [159];

доказан риск переноса вируса с рук на слизистые оболочки глаз, носовую и ротовую полости;

возможна реализация фекально-орального механизма (в образцах фекалий от пациентов, заражённых SARS-CoV-2, был обнаружен возбудитель) [158]. Подобный риск нельзя полностью сбросить со счетов, и это еще раз подтверждает важность регулярного мытья рук после пользования туалетом и перед приемом пищи [172].

Клинические и вирусологические исследования свидетельствуют, что выделение SARS-CoV-2 является самым высоким в верхних дыхательных путях (ВДП) (нос и горло) на ранних стадиях заболевания – в течение первых 3 дней с момента появления симптомов [32,102, 139].

Передача вируса в большинстве случаев осуществляется в семейных кластерах (75-85% кластеров) [31, 90, 109].

Инкубационный период — 2–14 суток, в среднем 5–6 дней [74].

В течение этого периода, также известного как «пресимптомный» период, некоторые инфицированные люди могут быть заразными, от 1 до 3 дней до появления симптомов [139]. Важно понимать, что для пресимптомной передачи вирус по-прежнему распространяется через инфекционные капли или путем прямого или косвенного контакта с жидкостями организма инфицированного человека.

Имеются данные о бессимптомной (или малосимптомной) передаче в семейных группах [71]. Доля бессимптомных случаев у детей является значительной, и дети могут играть роль в распространении в сообществе [106]. Тем не менее, есть данные о ребенке с бессимптомным течением COVID-19, который не заразил 172 близких людей, несмотря на тесное взаимодействие в школе. Это предполагает, что у детей может быть разная динамика передачи [41].

Выделение вируса РНК COVID-19.

Выделение вируса от больного максимально наблюдается в первые 1-3 дня от начала болезни. Вирус может быть выделен из фекалий в течение длительного времени до 3 недель. Выделение вируса обычно продолжается до 12 дней при легких/средне-тяжелых формах и в течение >2 недель - при тяжелых и крайне-тяжелых формах COVID-19.

Результаты отдельных исследований свидетельствуют о том, что продолжительность обнаружения вирусной РНК продолжалась в течение 20 дней (IQR 17,0–24,0) у выживших, также вирусная РНК COVID-19 была обнаружена до смерти и у невыживших пациентов. Наибольшая наблюдаемая продолжительность обнаружения вирусной РНК у выживших составила 37 дней [67]. Имеются также данные о том, что вирус обнаруживался в различных образцах на срок до 60 дней [71, 80].

Более длительное выделение вируса наблюдается у лиц мужского пола и людей пожилого возраста, при сопутствующей артериальной гипертензии, поздней госпитализации после появления симптомов или тяжелом течении заболевания при поступлении, а также использовании инвазивных ИВЛ или кортикостероидов [155].

Восприимчивость к возбудителю высокая у всех групп населения, в том числе и у детей. По данным ученых, несмотря на то, что у детей болезнь протекает менее тяжело, чем у взрослых, **маленькие дети, особенно младенцы (дети 1-го года жизни), уязвимы к инфекции** [160].

С учетом высокой доли бессимптомных и легких форм, дети в настоящее время рассматриваются как потенциальные источники инфекции. Вместе с тем, тестирование детского населения в очагах не подтверждает их высокую инфицированность, а основное заражение детей происходит в семейных очагах, образовательных или медицинских учреждениях (родительных домах) [31, 72, 90, 109].

Группу повышенного риска тяжелого течения COVID-19 и летального исхода составляют дети, имеющие сопутствующие и хронические заболевания. Нет данных о влиянии COVID-19 на здоровых детей, но можно предположить, что они тоже могут подвергаться повышенному риску тяжелого заболевания COVID-19 [37].

Стандартное определение случая заболевания COVID-19

Подтвержденный случай на COVID-19:

Пациент с положительными результатами лабораторных тестов на наличие РНК SARS-CoV-2 методом ПЦР, независимо от клинических признаков и симптомов.

Подтвержденные случаи должны регулярно и тщательно оцениваться и классифицироваться медицинскими работниками с отнесением в категории случаев с легкими симптомами и случаев с тяжелыми симптомами [2].

КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ COVID-19 У ДЕТЕЙ

COVID-19 - острая респираторная вирусная инфекция с преимущественным поражением нижних дыхательных путей. Заболевание может протекать в виде легкого ОРВИ или иметь тяжелое течение с развитием пневмонии, ОРДС, сепсиса и септического шока.

Симптомы COVID-19 неспецифичны и в любом возрасте могут включать лихорадку (83–99%), кашель (59–82%), усталость (44–70%), анорексию (40–84%), одышку (31–40%), миалгию (11–35%), а также другие неспецифические симптомы, такие как боль в горле, заложенность носа, головная боль, диарея, тошнота или рвота [32, 38, 62, 67, 119, 135, 153]. Появлению респираторных симптомов у взрослых предшествуют также потеря обоняния (аносмия) или вкуса (агевзия) [56, 125, 131].

Хотя клинические данные у детей с COVID-19 разнообразны, наиболее частыми симптомами являются лихорадка и кашель [18, 36, 37]. В ходе наблюдения в США (до 30 мая 2020 г.) информация о симптомах была доступна для 5188 детей в возрасте от 0 до 9 лет и 12 689 детей в возрасте от 10 до 19 лет [18].

Данных о клинических проявлениях COVID-19 у конкретных групп населения, таких как дети и беременные женщины, немного. В настоящее время нет известных различий между клиническими проявлениями COVID-19 у беременных и небеременных женщин репродуктивного возраста [143].

По имеющимся данным, дети болеют реже, с менее выраженной клинической симптоматикой, реже требуется госпитализация, заболевание у них протекает легче, что, однако, не исключает случаев тяжелого течения [26, 84, 138, 154].

Имеются данные о случаях COVID-19 у новорожденных. Заболевание у новорожденных детей наблюдается крайне редко, при этом внутриутробная передача инфекции не доказана [7, 136]. Одышка - самый частый признак у новорожденных. Хотя болезнь обычно протекает в легкой форме, но развивается и тяжелая форма, включая случаи позднего неонатального сепсиса и энцефалита. Тяжелое заболевание немного чаще встречается у новорожденных по сравнению со старшими детьми. Клинические проявления инфекции COVID-19 неспецифичны, особенно у недоношенных детей. Отмечается лабильность температуры; респираторные симптомы могут включать тахипноэ, стонущее дыхание, раздувание крыльев носа, усиленную работу дыхательных мышц, апноэ, кашель и тахикардию. Иногда наблюдается слабое сосание, вялость, срыгивание, диарея, вздутие живота [30, 82, 83, 123].

Характерным также является то, что у детей более часто отмечаются сопутствующие инфекции [154]. Коинфекция была зарегистрирована у 6% детей в исследованиях в США и Италии, наиболее распространенными возбудителями являлись респираторно-синцитиальный вирус, риновирусы, вирус Эпштейна-Барра, энтеровирусы, грипп А, коронавирусы, не относящиеся к SARS, и *Streptococcus pneumoniae* [46, 55].

По опубликованным данным мета-анализа [19], процент детей в зависимости от степени тяжести течения COVID-19 составляет следующий показатель:

- 36,4% детей имеют легкую форму заболевания.
- 45% детей имеют средне-тяжелое течение заболевания.
- 3% детей поступают с тяжелыми заболеваниями
- 0,6% детей поступают с критическими заболеваниями
- 15% детей обращаются с бессимптомным заболеванием.

Несмотря на то, что все данные свидетельствуют о более благоприятном течении и превалировании легких форм у детей, вызывает тревогу развитие у детей мультисистемного воспалительного синдрома. Недавно было описано острое проявление у детей гипервоспалительного синдрома, приводящего к полиорганной недостаточности и шоку [114], которое теперь описывается как мультисистемный воспалительный синдром, временно связанный с COVID-19 у детей и подростков (Кавасакиподобный синдром). Убедительных доказательств, связывающих основное заболевание с тяжелыми заболеваниями у детей, до сих пор нет. Среди 345 детей с лабораторно подтвержденным COVID-19 и полной информацией об основных состояниях 23% детей имели основное заболевание с хроническим заболеванием легких (включая бронхиальную астму), сердечно-сосудистыми заболеваниями и иммуносупрессией [27].

Гипотезы легкого течения COVID-19 у детей

Причины легкого проявления у большинства детей с COVID-19 в настоящее время не ясны, но существует несколько вероятных механизмов в области иммунологии, анатомии и вирусологии.

Ученые Исследовательского центра астмы и аллергии им. Дэвида Хайда в Ньюпорте (Великобритания) предполагают, что одна из вероятных причин заключается в том, что вирусу нужен белок на поверхности клетки (рецептор), чтобы проникнуть внутрь клетки и начать вызывать проблемы, а для этой цели коронавирус SARS-CoV-2 использует рецептор ангиотензин превращающего фермента II (ACE2). Возможно, что у детей меньше рецепторов ACE2 в нижних дыхательных путях (легких), чем в верхних дыхательных путях, поэтому, в первую очередь, поражаются их верхние дыхательные пути (нос, рот и горло) [92].

Существуют различия в иммунной системе очень маленьких детей, детей дошкольного возраста и подростков. У детей качественно отличается реакция на вирус SARS-CoV-2. Присутствие других одновременно распространяющихся вирусов в слизистой оболочке легких и дыхательных путей, которые распространены у маленьких детей, может ограничить рост SARS-CoV-2 в результате прямого взаимодействия вирусов и конкуренции. Дальнейшие исследования потребуются для проверки этих гипотез, но ясно, что понимание более легкой болезни COVID-19 у детей предоставит важную информацию о болезни, о важных защитных механизмах. Все это очень важно для разработки методов лечения COVID-19 у детей [23].

Особенности клинических симптомов у детей в зависимости от тяжести течения COVID-19

Клинические симптомы COVID-19 у детей соответствуют клинической картине ОРВИ, обусловленной другими вирусами: лихорадка, кашель, боль в горле, чихание, слабость, миалгия. Выраженность лихорадочной реакции может быть различна: лихорадка до 38°C отмечается у половины больных детей, у трети детей регистрируется повышение температуры тела от 38,1 до 39,0°C [7].

Выраженность клинических проявлений коронавирусной инфекции варьирует от отсутствия симптомов (бессимптомное течение) или легких респираторных симптомов до тяжелой ТОРС (тяжелый острый респираторный синдром), протекающего с:

высокой лихорадкой;
выраженным нарушением самочувствия вплоть до нарушения сознания;
ознобом, потливостью;
головными и мышечными болями;
сухим кашлем, одышкой, учащенным и затрудненным дыханием;
учащенным сердцебиением.

Наиболее частым проявлением ТОРС является двусторонняя вирусная пневмония, осложненная ОРДС или отеком легких. Возможна остановка дыхания, что требует ИВЛ и оказания помощи в условиях ОРИТ.

Неблагоприятные исходы развиваются при прогрессирующей дыхательной недостаточности, присоединении вторичной инфекции, протекающей в виде сепсиса.

Возможные осложнения:

ОРДС;
острая сердечная недостаточность;
острая почечная недостаточность;
септический шок;
полиорганная недостаточность (нарушение функций многих органов и систем).

Не у всех детей с подозрением на COVID-19, переносивших тяжелые формы заболевания, был лабораторно выделен вирус SARS-CoV-2, что не позволяет исключить сочетанные инфекции или наличие других респираторных заболеваний у детей с подозрительными случаями заболеваний на основании клинико-эпидемиологических данных.

Таблица №1. Клинические формы и степень тяжести COVID-19 у детей.

Тяжесть течения	Клиническая форма	Клинические проявления и симптомы
Легкое течение	Неосложненное заболевание	У пациентов с неосложненной инфекцией верхних дыхательных путей могут наблюдаться неспецифические симптомы, в т.ч. лихорадка, кашель, боль в горле, заложенность носа, недомогание, головная боль, боль в мышцах или мышечная слабость. $SpO_2 \geq 95\%$ Может наблюдаться диарея, тошнота и рвота.
Средне-тяжелое течение	Пневмония	Клинические признаки нетяжелой пневмонии (кашель или затрудненное дыхание с учащенным дыханием и/или втягивание грудной клетки) и без признаков тяжелой пневмонии. Учащенное дыхание (количество вдохов/мин): для возраста <2 месяцев - ≥ 60 ; 2–11 месяцев - ≥ 50 ; 1–5 лет - ≥ 40 ; старше 5 лет - ≥ 30 , без признаков тяжелого течения заболевания. $SpO_2 \geq 93\%$. Диагноз можно ставить на основании клинических признаков, однако может быть полезным применение методов визуализации, таких как рентгенография, КТ или УЗИ грудной клетки, которые помогут в постановке диагноза и выявлении или исключении легочных осложнений.



Тяжесть течения	Клиническая форма	Клинические проявления и симптомы
Тяжелое течение	Тяжелая пневмония	<p>Клинические симптомы пневмонии (кашель учащенное или затрудненное дыхание) плюс хотя бы один из следующих признаков:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Центральный цианоз или $SpO_2 < 92\%$; тяжелый респираторный дистресс (например, учащенное, стонущее дыхание, крайне сильное западение грудной клетки на вдохе); общие признаки тяжелого состояния: ребенок не берет грудь (до 2-х лет) или не может пить, заторможенность или потеря сознания; судороги. • Учащенное дыхание (число вдохов/мин): для возраста < 2 месяцев ≥ 60; 2–11 месяцев ≥ 50; 1–5 лет ≥ 40; старше 5 лет ≥ 30. <p>Диагноз можно ставить на основании клинических признаков, однако может быть полезным применение методов визуализации, таких как рентгенография, КТ или УЗИ грудной клетки, которые помогут в постановке диагноза и выявлении или исключении легочных осложнений.</p>
Критическое состояние	Острый респираторный дистресс синдром (ОРДС)	<p>Начало заболевания: в течение 1 недели с момента возникновения клинических проявлений, новых или усугубление имевшихся ранее респираторных симптомов. Результаты исследования органов грудной клетки (рентгенография, компьютерная томография или УЗИ легких): двухстороннее затемнение, которое нельзя полностью объяснить наличием объемной перегрузки, ателектаза всего легкого или его долей или узелковых образований.</p> <p>Происхождение легочных инфильтратов: дыхательная недостаточность, которую нельзя полностью объяснить сердечной недостаточностью или гиперволемией. При отсутствии факторов риска требуется объективная оценка (например, эхокардиография), чтобы исключить гидростатическую причину инфильтратов/отека.</p> <p>Нарушение оксигенации у детей: примечание OI = индекс оксигенации, OSI = сатурационный индекс оксигенации (с использованием показателя SpO_2. учитывайте OI и OSI. При возможности используйте метрику 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> <ul style="list-style-type: none"> - двухуровневая НИВЛ или уровень $CPAP \geq 5$ см H_2O с использованием полнолицевой маски: $PaO_2/FiO_2 \leq 300$ мм рт. ст. или $SpO_2/FiO_2 \leq 264$; - ОРДС легкой степени (при инвазивной вентиляции): $4 \leq OI < 8$ или $5 \leq OSI < 7,5$; - ОРДС средней степени (при инвазивной вентиляции): $8 \leq OI < 16$ или $7,5 \leq OSI < 12,3$; ОРДС тяжелой степени (при инвазивной вентиляции): $OI \geq 16$ или $OSI \geq 12,3$.



Тяжесть течения	Клиническая форма	Клинические проявления и симптомы
Критическое состояние	Сепсис	Подозреваемая или подтвержденная инфекция и ≥ 2 возрастных критерия синдрома системного воспалительного ответа, один из которых — аномальная температура или количество лейкоцитов.
Критическое состояние	Септический шок	Любая гипотония (систолическое артериальное давление, САД, уровень которого < 5 -го центиля или > 2 СО (стандартное отклонение) ниже нормы для возраста) или два или три из следующих симптомов: изменение психического состояния; тахикардия или брадикардия (ЧСС < 90 или > 160 ударов/мин. у младенцев или ЧСС < 70 или > 150 ударов/мин. у детей более старшего возраста); 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; олигурия; гипертермия или гипотермия.

Другие осложнения, описанные у пациентов с COVID-19, включают следующие острые жизнеугрожающие состояния: острая эмболия легочной артерии, острая коронарная недостаточность, острое нарушение мозгового кровообращения и делирий. При оказании помощи пациентам с COVID-19 следует соблюдать клиническую бдительность в отношении вышеуказанных осложнений и быть готовыми к проведению необходимых лечебно-диагностических вмешательств.

^a Если высота над уровнем моря превышает 1000 м, поправочный коэффициент рассчитывается следующим образом: $PaO_2/FiO_2 \times \text{барометрическое давление}/760$.

^b Если данные об уровне PaO_2 отсутствуют, о наличии ОРДС можно судить по величине соотношения $SpO_2/FiO_2 \leq 315$ (в том числе у неинтубируемых пациентов).

^c Индекс оксигенации (OI) — определяемый инвазивным путем показатель тяжести гипоксемической дыхательной недостаточности, который может быть использован для прогнозирования исходов у детей. Он рассчитывается следующим образом: процентное содержание фракции вдыхаемого кислорода умножается на среднее давление в дыхательных путях (в мм рт. ст.), деленное на парциальное давление артериального кислорода (в мм рт. ст.). Индекс насыщения кислородом (OSI) — это неинвазивный показатель, который, как было установлено, является надежным заменителем OI у детей и взрослых с дыхательной недостаточностью. При расчете OSI в формуле OI вместо показателя PaO_2 используется значение насыщения крови кислородом, измеренное методом пульсоксиметрии (SpO_2).

^d Шкала SOFA (динамическая оценка выраженности органной недостаточности, диапазон баллов варьирует от 0 до 24) учитывает степень дисфункции шести систем органов: дыхательной системы (гипоксемия определяется низким уровнем PaO_2/FiO_2); системы свертывания крови (низкий уровень тромбоцитов); печени (высокий уровень билирубина); сердечно-сосудистой системы (гипотония); центральной нервной системы (низкий уровень сознания, определенный по шкале комы Глазго) и почек (низкий диурез или высокий уровень креатинина).

Клиническим критерием сепсиса является повышение показателя, связанное с сепсисом оценки SOFA на 2 и более баллов. При отсутствии данных можно предположить, что базовый показатель равен нулю.

^e Критерии ССВО: аномальная температура тела ($> 38,5^\circ\text{C}$ или $< 36^\circ\text{C}$); тахикардия с учетом возрастной нормы или брадикардия с учетом возрастной нормы для детей < 1 года; тахипноэ с учетом возрастной нормы или потребность в ИВЛ; аномальная лейкоцитарная формула с учетом возрастной нормы или $> 10\%$ палочкоядерных форм.

Аббревиатура: ОРИ — острая респираторная инфекция; АД — артериальное давление; уд./мин. — удары в минуту; ППДП (CPAP) — положительное постоянное давление в дыхательных путях; FiO_2 — содержание кислорода во вдыхаемом воздухе; СрАД — среднее артериальное давление; НИВЛ — неинвазивная вентиляция легких;

ОI — индекс оксигенации; OSI — сатурационный индекс оксигенации (полученный с использованием показателя SpO_2); PaO_2 — парциальное давление кислорода; ПДКВ (РЕЕР) — положительное давление в конце выдоха; САД — систолическое артериальное давление; СО — стандартное отклонение; ССВО — синдром системного воспалительного ответа; SOFA — динамическая оценка выраженности органной недостаточности; SpO_2 — насыщение крови кислородом.

Основные критерии степени тяжести COVID-19

Легкая степень тяжести COVID-19 характеризуется:

- повышением температуры тела не выше 38,5 °C;
- отсутствием одышки в покое, но возможно появление ее при физической нагрузке;
- $SpO_2 > 95\%$.

Средняя степень тяжести COVID-19 характеризуется:

- повышением температуры тела выше 38,5 °C;
- отсутствием одышки в покое, но ее появлением при физической нагрузке (крике/плаче),
- $SpO_2 \geq 93\%$.

Тяжелая степень COVID-19 характеризуется:

- диспноэ (чувство нехватки воздуха, стеснения в области грудной клетки, одышка или тахипноэ),
- цианозом/акроцианозом,
- $SpO_2 < 92\%$.

Крайне тяжелая степень COVID-19 регистрируется при развитии дыхательной недостаточности с необходимостью респираторной поддержки, ОРДС, шока, признаков полиорганной недостаточности (энцефалопатии, сердечно-сосудистой, почечной, печеночной недостаточности, ДВС-синдрома).

Для принятия решения по ведению больных с COVID-19 большое значение имеет форма и степень тяжести заболевания. В большинстве стран при оценке тяжести руководствуются наличием или отсутствием признаков дыхательной недостаточности, развитием пневмонии и ОРДС, выделяя бессимптомные, легкие, среднетяжелые, тяжелые (тяжелая пневмония) и критические формы (ОРДС, сепсис, септический шок и др.) [33, 48, 95, 138].

Случаи тяжелого и крайне-тяжелого COVID-19 у детей развиваются обычно при наличии следующих факторов риска:

- тяжелые преморбидные заболевания (дети, имеющие заболевания легких, врожденные пороки сердца, муковисцидоз, бронхолегочную дисплазию, болезнь Кавасаки, гидронефроз, лейкомию и другие заболевания всех органов и систем);
- иммунодефицитные состояния разного генеза (чаще заболевают дети старше 5 лет; в 1,5 раза чаще регистрируются пневмонии);
- коинфекции с другими респираторными вирусами (респираторно-синцитиальный вирус, риновирус, бокавирус, аденовирус), для которых характерно поражение нижних отделов респираторного тракта (пневмония, бронхиолит).

Таким образом, эпидемиологические данные по распространенности, клиническому течению и исходу COVID-19 у детей показывают, что, хотя они менее подвержены заражению и тяжелым заболеваниям, чем взрослые, дети все же уязвимы для пандемического коронавируса COVID-19 и требуют особого внимания.

ДИАГНОСТИКА COVID-19 У ДЕТЕЙ

Схема диагностики

1. Клиническое обследование пациента: подробная оценка жалоб, сбор анамнеза заболевания, эпидемиологического анамнеза, физикальное обследование.

Физикальное обследование:

- термометрия,
- оценка видимых слизистых оболочек верхних дыхательных путей,
- аускультация и перкуссия легких,
- пальпация лимфатических узлов,
- исследование органов брюшной полости с определением размеров печени и селезенки,
- оценка уровня сознания,
- измерение частоты сердечных сокращений, артериального давления, частоты дыхательных движений.
- пульсоксиметрия с измерением SpO_2 для выявления дыхательной недостаточности и оценки выраженности гипоксемии.

По результатам обследования оценивается тяжесть состояния больных и принимается решение о госпитализации (2 приложение).

2. Лабораторная и инструментальная диагностика:

Обследования, необходимые для выполнения при поступлении в стационар

- ПЦР – взятие образцов из верхних дыхательных путей - из носоглотки и ротоглотки для выявления COVID-19 (если не было выявлено ранее)
- Развернутый общий анализ крови с лейкоцитарной формулой
- Биохимический анализ крови (АсТ, АлТ, ЛДГ, мочевины, креатинина, глюкозы)
- Коагулограмма (фибриноген, ПТИ, ВСК)
- С-реактивный белок (СРБ)
- Прокальцитонин (ПКТ) (по показаниям)
- Общий анализ мочи
- Пульсоксиметрия
- Рентгенография грудной клетки в двух проекциях
- КТ грудной клетки (если не выполнялось ранее)
- ЭКГ
- Измерение артериального давления, частоты сердечных сокращений и дыхательных движений

Обследования, необходимые для выполнения в отделении

- Термометрия – не менее 2 раз в день
- Пульсоксиметрия – не менее 2 раз в день
- Лабораторное обследование в динамике:
- ОАК – на 3-4 и 10-е сутки (или по клинической необходимости)
- ОАМ – при поступлении и выписке (или по клинической необходимости)
- Биохимический анализ крови: электролиты, глюкоза, билирубин общий, креатинин, мочевины, АлТ, АсТ –на 3-4 и 10-е сутки (или по клинической необходимости)
- Маркеры воспаления СРБ и ПКТ –на 3-4 и 10-е сутки (или по клинической необходимости)
- Коагулограмма – по клинической необходимости; пациентам, получающим нефракционированный гепарин в лечебных дозах – ВСК (или ВЧТВ) 2 раза в день
- D-димер – 1 раз в 5 дней (или по клинической необходимости)

- Рентгенография в двух проекциях
- КТ органов грудной клетки
- Контрольное исследование (рентгенография и КТ) пациентам с нетяжелой внебольничной пневмонией невирусной этиологии не нужно (при положительной клинической динамике);
- Пациентам с вирусной пневмонией контрольное исследование на 5-й день и перед выпиской и/или при ухудшении состояния.
- ЭКГ –по клинической необходимости.
- ПЦР- мазки из носоглотки и ротоглотки на SARS-CoV-2:
- Пациентам с отрицательным тестом при поступлении: повторить тест на 3-и и 10-е сутки;
- Пациентам с положительным тестом при поступлении: повторить тест на 10-е и 12-е сутки.

Пациентам с подозрением на наличие бактериальной коинфекции по клиничко-лабораторным данным, дополнительно выполняется бактериологические и микробиологическое обследование.

Диагностические критерии у детей:

Анамнестические данные:

наличие зарубежных поездок семьи за 14 дней до первых симптомов, а также наличие тесных контактов за последние 14 дней с лицами, подозрительными на инфицирование SARS-CoV-2, или лицами, у которых диагноз COVID-19 подтвержден лабораторно.

Жалобы:

- повышение температуры тела;
- кашель;
- заложенность носа, нарушение носового дыхания, чихание, отделение слизи из носа;
- головная боль;
- слабость, вялость, недомогание;
- сухой лающий кашель, осиплость голоса.

Примечание! В ранние сроки заболевания может отмечаться рвота, учащенный жидкий стул (гастроинтестинальный синдром).

Наиболее частым проявлением COVID-19 является двусторонняя вирусная пневмония, осложненная ОРДС или отеком легких. Возможна остановка дыхания, что требует искусственной вентиляции легких и оказания помощи в условиях отделения анестезиологии и реанимации. Неблагоприятные исходы развиваются при прогрессирующей дыхательной недостаточности, присоединении вторичной инфекции, протекающей в виде сепсиса.

ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА

Лабораторная диагностика специфическая:

Отбор проб проводится медицинским работником организаций здравоохранения с использованием средств индивидуальной защиты.

• Выявление РНК SARS-CoV-2 методом ПЦР

Полимеразная цепная реакция (ПЦР) с обратной транскрипцией в реальном времени (rRT-PCR) – стандарт тестирования, позволяет выявлять РНК вируса в биологических средах [96].

Наибольшая частота выделения РНК SARS-CoV-2 отмечается (по убыванию) в промывных водах бронхов, мокроте, мазках носоглотки, реже выделение происходит в мазках из ротоглотки, фекалиях и крови [137]. Материал, полученный из носоглотки, содержит больше вирусных копий, чем из ротоглотки, поэтому стоит уделять особое внимание правильности выполнения мазка из носоглотки [137 163]. Выделение РНК SARS-CoV-2 у новорожденных с постнатальным заражением описано через 36 часов после родов в материале из назофарингеальных мазков [136]. Возможны ложноотрицательные результаты ПЦР-анализа, поэтому при наличии КТ-признаков следует повторить анализ через 2-3 дня [14]. При возможности следует проводить диагностику гриппа, т.к. вспышка COVID-19 протекает на фоне сезонного подъема заболеваемости [25, 156, 162]. При получении отрицательных результатов ПЦР на SARS-CoV-2 или подозрении на ко-инфекцию, кроме теста на грипп следует исключить респираторный микоплазмоз и хламидиоз, как требующие этиотропного лечения, аденовирусную, РСВ-инфекцию, парагрипп, посев мокроты при ее наличии для исключения пневмонии бактериальной этиологии, в том числе нозокомиальной [156].

Биологический материал, необходимый для проведения исследования

Основным видом биоматериала для лабораторного исследования является мазок из носоглотки и/или ротоглотки. Для исследования могут использоваться промывные воды бронхов, полученные при фибробронхоскопии (бронхоальвеолярный лаваж), (эндо)трахеальный, назофарингеальный аспират, мокрота, биопсийный или аутопсийный материал легких, цельная кровь, сыворотка.

При взятии образцов необходимо использовать соответствующие СИЗ (меры предосторожности для защиты от капельной и контактной передачи инфекции для взятия образцов из верхних дыхательных путей (ВДП); меры предосторожности для защиты от воздушной передачи для забора материала из нижних дыхательных путей (НДП). Для взятия образцов из ВДП следует использовать вирусные зонд-тампоны (стерильный дакрон или вискоса, но не хлопок) и вирусную транспортную среду (ВОЗ новое рук-во).

Таким образом, для анализа на nCoV методом полимеразной цепной реакции с обратной транскрипцией (ПЦР) необходимо проводить забор материала КАК из верхних дыхательных путей (из носоглотки и ротоглотки), ТАК и из нижних дыхательных путей (отделенная мокрота, эндотрахеальный аспират или жидкость бронхоальвеолярного лаважа). Клиницисты могут принять решение о заборе образцов только из НДП, если их отбор не осложнен (например, у пациентов, которым проводится ИВЛ).

- **Выявление антигена SARS-CoV-2 с применением иммунохроматографических методов. Выявление иммуноглобулинов классов А, М, G (IgA, IgM и IgG) к SARS-CoV-2 (в том числе к рецептор-связывающему домену поверхностного гликопротеина S).**

Лабораторные исследования и характерные изменения в зависимости от формы заболевания:

Бессимптомная и легкая формы

Клинический анализ крови: в большинстве случаев все показатели в пределах референсных значений. Редко – умеренная лейкопения/лимфопения.

Биохимический анализ крови – уровень СРБ, АЛТ, АСТ, ЛДГ, ферритина сыворотки крови – в пределах референсных значений.

Коагулограмма – все показатели в пределах референсных значений.

Средне-тяжелая форма

Клинический анализ крови: нет изменений; умеренная лейкопения/ лимфопения.

Биохимический анализ крови: уровень СРБ, АЛТ, АСТ, ЛДГ, ферритина сыворотки крови – в пределах референсных значений или умеренно повышен.

Прокальцитонин крови в пределах референсных значений - $< 0,25$ нг/мл

Коагулограмма – нормокоагуляция, возможно незначительное повышение уровня D–димера и фибриногена крови.

Тяжелая форма

Клинический анализ крови: лейкопения/лейкоцитоз, лимфопения.

Биохимический анализ крови: нарастание уровня СРБ, АЛТ, АСТ, ЛДГ, ферритина сыворотки крови, IL-6 до пороговых значений или в пределах 2 норм.

Коагулограмма – высокий уровень D–димера крови и фибриногена.

Возможно повышение уровня ПКТ крови - > 2 нг/мл.

Всем пациентам с COVID-19 с фебрильной лихорадкой, с признаками дыхательной недостаточности и изменениями в легких на рентгенограмме/КТ рекомендуется при поступлении в стационар:

- Клинический анализ крови с определением уровня гемоглобина, числа эритроцитов, тромбоцитов, лейкоцитов, нейтрофилов, лимфоцитов, СОЭ.
- Определение уровня СРБ, ферритина, АЛТ, АСТ, ЛДГ, КФК, тропонина I, электролитов, билирубина, триглицеридов, ПКТ.
- Коагулограмма с определением уровня фибриногена, D-димера, растворимых фибринмономерных комплексов в крови, протромбинового (тромбопластинового) времени, активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ), тромбинового времени в крови.

При развитии мультисистемного воспалительного синдрома клинический анализ крови, определение кислотно-основное состояние (КОС) проводятся не реже 2-х раз в сутки, биохимические показатели, уровень СРБ сыворотки и ПКТ крови определяются не реже одного раза в сутки.

Для диагностики ДВС-синдрома важно оценивать в динамике число тромбоцитов крови; проводить исследование коагулограммы, тромбоэластограммы у госпитализированных детей при средней тяжести течения заболевания 1 раз в два дня, при тяжёлом течении – ежедневно. Внеочередной анализ вышеперечисленных показателей берётся при усугублении тяжести по COVID-19.

Исследование газов артериальной крови с определением PaO_2 , $PaCO_2$, pH, бикарбонатов, лактата рекомендуется всем пациентам с признаками острой дыхательной недостаточности (ОДН) (SpO_2 менее 93% по данным пульсоксиметрии).

Всем пациентам, находящимся на искусственной вентиляции легких, показано мониторировать показатели кислотно-основного равновесия и газов крови.

Рекомендуемые инструментальные методы обследования

Пульсоксиметрия с измерением SpO_2 для выявления дыхательной недостаточности и оценки выраженности гипоксемии. Пульсоксиметрия является простым и надежным скрининговым методом, позволяющим выявлять пациентов с гипоксемией, нуждающихся в респираторной поддержке и оценивать ее эффективность.

Рентгенография грудной клетки

Рентгенография органов грудной клетки в передней прямой и боковой проекциях рекомендуется всем пациентам с подозрением на пневмонию.

Компьютерная томография органов грудной клетки

Проведение компьютерной томографии (КТ) органов грудной клетки детям с подозрением на пневмонию, вызванную инфекцией COVID-19, рекомендуется по показаниям.

Основными проявлениями пневмонии являются двусторонние инфильтраты в виде «матового стекла» или консолидации легочной ткани, могут визуализироваться двусторонние сливные инфильтративные затемнения, имеющие преимущественное распространение в нижних и средних зонах легких. Также может присутствовать и небольшой плевральный выпот.

Электрокардиография (ЭКГ) в стандартных отведениях рекомендуется всем госпитализированным пациентам.

Показания для консультаций специалистов:

При развитии ДН, ОРДС, для определения показаний перевода в ОРИТ, на ИВЛ рекомендуется консультация реаниматолога и других соответствующих специалистов.

Пациентам с неврологической симптоматикой и мультисистемным воспалительным синдромом рекомендуется осмотр и консультация кардиоревматолога, врача-невролога для оценки состояния центральной и периферической нервной системы и других специалистов. При тяжелом течении может развиваться поражение центральной и периферической нервной системы, судороги, менингизм, снижение уровня сознания, вплоть до комы, паралич черепно-мозговых нервов, психомоторное возбуждение, атаксия, гипотония, раздражительность, энцефалопатия.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА COVID-19

Необходимо дифференцировать коронавирусную инфекцию COVID-19 с гриппом, острыми вирусными инфекциями, вызываемыми вирусами из группы ОРВИ (риновирус, аденовирус, РС-вирус, человеческие метапневмовирусы, MERS-CoV, парагрипп), вирусными гастроэнтеритами, бактериальными возбудителями респираторных инфекций, туберкулезом.

Таблица № 3. Критерии дифференциальной диагностики ОРВИ

Признаки	Грипп	Корона-вирусная инфекция COVID-19	Пара-грипп	Синцитиальная инфекция	Адено-вирусная инфекция
Возбудитель	Вирусы гриппа: 3 серотипа (А, В, С)	Коронавирусной группы SARS-CoV-2	Вирусы пара-гриппа: 5 серотипов (1-5)	Респираторно-синцитиальный вирус: 1 серотип	Аденовирус серотип
Инкубационный период	От неск. часов до 1,5 сут.	2-7 сут, иногда до 14 сут.	2-7 сут, чаще 3-4 сут.	3-6 сут.	4-14 сут.



Начало	Острое	Острое	Постепенное	Постепенное	Постепенное
Течение	Острое	Острое	Подострое	Подострое иногда затяжное	Затяжное
Ведущий клинический синдром	Интоксикация	Дыхательная недостаточность	Катаральный	Катаральный, дыхательная недостаточность	Катаральный
Выраженность интоксикации	Сильная	Сильно выраженная	Слабая или умеренная	Умеренная или слабая	Умеренная
Длительность интоксикации	2-5 сут.	5-10 сут.	1-3 сут.	2-7 сут.	8-10 сут.
Температура тела	Чаше 39°C и выше, но может быть субфебрильная	38°C и выше	37-38°C, может длительно сохраняться	Субфебрильная, иногда нормальная	Фебрильная, субфебрильная
Катаральные проявления	Умеренно выражены, присоединяются позднее	Умеренно выражены, экссудация слабая	Выражены с 1-го дня заболевания. Осиплость голоса	Выражены. Постепенно нарастают	Сильно выраженные с первого дня заболевания
Ринит	Затруднение носового дыхания, заложенность носа. Серозные, слизистые или сукровичные выделения в 50% случаев	Возможен в начале заболевания	Затруднение носового дыхания, заложенность носа	Заложенность носа, необильное серозное отделяемое	Обильно серозное отделяемое. Резкое затруднение носового дыхания
Кашель	Сухой, мучительный надсадный, с болями за грудиной, на 3 сут. влажный, до 7-10 сут. заболевания	Сухой, умеренно выраженный	Сухой лающий, может сохраняться длительное время (иногда до 12-21 сут)	Сухой приступообразный (до 3 недель), сопровождающийся болями за грудиной	Влажный
Изменения слизистых оболочек	Слизистая оболочка глотки и миндалин синюшная, умеренно гиперемирована.	Слабая или умеренная гиперемия слизистых оболочек	Слабая или умеренная гиперемия зева, мягкого неба, задней стенки глотки	Слабая гиперемия слизистых оболочек	Умеренная отечность фолликул задней стенки



Физикальные признаки поражения легких	Отсутствуют, при наличии бронхита – сухие рассеянные хрипы	с 3-5-х сут. течения заболевания часто выявляют признаки интерстициальной пневмонии	Отсутствуют	Рассеянные сухие и редко влажные средне-пузырчатые хрипы, признаки пневмонии	Отсутствуют, при бронхите рассеянные сухие хрипы
Ведущий синдром респираторных поражений	Трахеит	Поражение верхних и нижних дыхательных путей	Ларингит, ложный круп выявляют крайне редко	Бронхит, бронхиолит, возможен бронхо-спазм	Ринофарингит или тонзиллит
Поражение глаз	Инъекция сосудов склер	Конъюнктивит	Отсутствует	Отсутствует	Конъюнктивит, кератоконъюнктивит
Поражение других органов	Отсутствует	Часто в начале заболевания развивается диарея	Отсутствует	Отсутствует	Может быть иногда

В целом при проведении дифференциальной диагностики необходимо учитывать данные эпидемиологического анамнеза, клинические симптомы и их динамику. Во всех подозрительных случаях показано обследование на SARS-COV-2 и возбудителей других респираторных инфекций.

ВЕДЕНИЕ И ЛЕЧЕНИЕ ДЕТЕЙ С КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ COVID-19

Ведение и лечение детей в основном зависит от тяжести заболевания и основывается на следующих принципах: изоляция в подходящем месте; меры профилактики и контроля инфекций; управление симптомами; оптимизированная поддерживающая терапия; поддержка органов при тяжелом или критическом заболевании.

Маршрутизация детей с COVID-19 осуществляется как и у взрослых согласно приказа Министерства здравоохранения Республики Узбекистан №201 «О дальнейшем совершенствовании работ по борьбе против коронавирусной инфекции и организации новой системы по оказанию квалифицированной помощи больным в Республике Узбекистан от 5 августа 2020 года (Приложение №1).

ВОЗ рекомендует отменять меры профилактики дальнейшей передачи инфекции (включая изоляцию пациента) и освобождать из маршрута оказания помощи в связи с COVID-19: **для пациентов с клиническими проявлениями: через 10 дней после появления симптоматики плюс не менее 3 дней без симптомов (без лихорадки и респираторных проявлений) [143, 147].**

Согласно рекомендаций ВОЗ [143]:

Лечение острых сопутствующих инфекций: **при подозреваемой или подтвержденной инфекции COVID-19 с легким течением не следует назначать антибиотики в целях лечения или профилактики. При подозреваемой или подтвержденной инфекции COVID-19 антибиотики следует назначать только при клиническом подозрении на бактериальную инфекцию.**

- Профилактика осложнений: у пациентов (взрослых и подростков), госпитализированных с COVID-19, принимать меры фармакологической профилактики венозной тромбозной, такие как назначение низкомолекулярного гепарина (например, эноксапарина) в соответствии с местными и международными стандартами и при отсутствии противопоказаний. При наличии противопоказаний можно использовать механические средства профилактики (например, устройства для перемежающейся пневматической компрессии).

Сохраняют силу следующие основные более ранние рекомендации:

- Противовирусные препараты, иммуномодуляторы и другие вспомогательные методы лечения: **ВОЗ рекомендует не назначать перечисленные препараты в качестве лечения или профилактики COVID-19 вне контекста клинических испытаний.**
- Кортикостероиды и COVID-19: **ВОЗ рекомендует отказаться от рутинного применения системных кортикостероидов для лечения вирусной пневмонии.**

Использование глюкокортикостероидов допускается только в исключительных случаях при развитии жизнеугрожающих состояний и не рекомендуется при вирусной пневмонии, для отдельных пациентов требуется проводить анализ пользы/риска [15, 33, 142]. Препараты допустимо применять только короткими курсами (3–5 дней), рекомендуемая доза метилпреднизолона не должна превышать 1–2 мг/кг/сутки [33, 122].

При назначении кортикостероидов необходимо контролировать и корректировать гипергликемию, гипернатриемию и гипокалиемию [142].

ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ

Постельный режим, достаточное по калорийности питание и адекватная гидратация, контроль электролитного баланса и гомеостаза, мониторинг витальных функций и сатурации кислорода, коррекция дыхательных нарушений, по показаниям – кислородотерапия, контрольные анализы крови и мочи, анализ газового состава крови и повторная рентгенография легких.

Показания для госпитализации детей с COVID-19 или подозрением на него:

1. Тяжелая или средне-тяжелая степень респираторного заболевания или внебольничная пневмония.
2. Лихорадка выше 38,5 °C, в том числе по данным анамнеза, или ниже 36,0 °C, или при длительности лихорадки выше 38,0 °C более 5 дней.
3. Одышка в покое или при беспокойстве.
4. Тахипноэ, не связанное с лихорадкой, более 20% от возрастной нормы: до 1 года – более 50, от 1 до 5 лет – более 40, старше 5 лет – более 30 в мин.

5. Тахикардия, не связанная с лихорадкой, более 20% от возрастной нормы: до 1 года – более 140, от 1 до 5 лет – более 130, старше 5 лет – более 120 в мин.

Одышка в покое или при беспокойстве ребенка

- Участие вспомогательной мускулатуры в акте дыхания
- Втяжения уступчивых мест грудной клетки при дыхании
- Раздувание крыльев носа при дыхании
- Кряхтящее или стонущее дыхание
- Эпизоды апноэ
- Кивательные движения головы, синхронные со вдохом
- Дистанционные хрипы
- Невозможность сосать/пить вследствие дыхательных нарушений
- Акроцианоз или центральный цианоз

6. $SpO_2 \leq 95\%$.

7. Угнетение сознания (сонливость) или повышенное возбуждение, инверсия сна, отказ от еды и питья.

8. Судороги.

9. Отсутствие положительной динамики или нарастание клинической симптоматики на фоне проводимой терапии через 5 дней после начала заболевания.

10. Наличие тяжелых фоновых заболеваний:

- врожденные и приобретенные заболевания сердца, в том числе в анамнезе (пороки сердца, нарушения ритма, миокардиопатия или миокардит);
- хронические заболевания легких (бронхолегочная дисплазия, бронхиальная астма, муковисцидоз, бронхоэктатическая болезнь, врожденные пороки легких и др.);
- первичный или вторичный иммунодефицит, в том числе ВИЧ-инфекция, аутоиммунные заболевания, иммуносупрессивная терапия;
- онкогематологические заболевания, химиотерапия;
- метаболические заболевания (сахарный диабет, ожирение и др.);
- заболевания печени и почек.

11. Невозможность изоляции при проживании с лицами из групп риска.

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

Алгоритм принятия решения о госпитализации ребенка с подозрением на COVID-19 в Приложении 2.

ВЕДЕНИЕ И ЛЕЧЕНИЕ ДЕТЕЙ С COVID-19 ПРИ ЛЕГКОМ ТЕЧЕНИИ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Дети с легкой формой заболевания могут выявляться при обращении в учреждение первичной медико-санитарной помощи/СВП/ сельские или городские семейные поликлиники/ детские отделения и отделение неотложной педиатрии районных/городских центральных больниц, в другие лечебно-профилактические учреждения, а также их можно выявить при патронажных визитах на дому, on-line-патронаж, а также методами телемедицины (Telegram, Imo, WhatsApp, Zoom и др.).

Рекомендуется изолировать пациентов с подозреваемой или подтвержденной инфекцией COVID-19 с легким течением заболевания для профилактики передачи вируса в соответствии с принятым национальным маршрутом оказания помощи в связи с COVID-19.

Изоляция может обеспечиваться в специализированном медицинском учреждении или на дому (самоизоляция).

Решение о том, где проводить наблюдение за пациентом с подозрением на легкую форму COVID-19: в медицинском учреждении или на дому, должно приниматься в каждом конкретном случае с учетом местного маршрута оказания помощи в связи с COVID-19. Это решение может также зависеть от клинической картины, потребностей в поддерживающей терапии, потенциальных факторов риска развития тяжелых осложнений и домашних условий, включая совместное проживание с уязвимыми лицами.

Уход на дому за детьми с легкой формой COVID-19

Для детей с легким течением заболевания госпитализация может не требоваться, если нет риска быстрого ухудшения состояния [143]. При легкой форме или слабо выраженных симптомах заболевания может быть рассмотрен вопрос об организации ведения пациента в домашних условиях.

Этот же самый принцип оказания помощи на дому может применяться к пациентам с наличием симптоматики, которые больше не нуждаются в стационарном лечении.

В любой из этих ситуаций пациентам со слабо выраженными симптомами и отсутствием сопутствующих хронических заболеваний, таких как болезни легких или сердца, почечная недостаточность или иммунодефицитные состояния, повышающих риск развития осложнений, может быть предложено лечение в домашних условиях.

Такое решение следует принимать на основе тщательного анализа клинической ситуации и оценки домашних обстоятельств пациента с точки зрения безопасности его лечения в домашних условиях (см. Приложение 3. Образец контрольного перечня для оценки домашних условий).

При планировании ведения пациента на дому, в первую очередь, необходимо оценить жилищные условия на предмет их пригодности для организации ухода; готовность пациента и членов семьи к соблюдению мер предосторожности, которые будут рекомендованы для обеспечения изоляции в домашних условиях (то есть гигиена рук, респираторная гигиена, уборка помещения, ограничения на перемещение внутри дома и за его пределами).

В течение всего периода оказания помощи на дому, т.е. до полного исчезновения симптомов заболевания, должно быть налажено взаимодействие пациента с врачом. Для определения продолжительности мер предосторожности при изоляции пациента на дому необходима более полная информация об особенностях передачи возбудителя заболевания COVID-19.

Необходимо разъяснить пациентам и другим членам его семьи различные аспекты личной гигиены, а также порядок организации ухода за членом семьи, подозрительным на заражение COVID-19, с тем, чтобы оказание помощи создавало как можно меньший риск заражения других членов семьи. Пациенту и его семье необходимо оказывать непрерывную поддержку, проводить с ними санитарно-просветительскую работу и постоянно наблюдать за их состоянием в течение всего периода ухода на дому.

Рекомендации для пациентов и членов их семей

- Необходимо поместить пациента в отдельную, хорошо проветриваемую комнату (т.е. с открытыми окнами и открытой дверью).
- Необходимо ограничить передвижения пациента по дому и свести к минимуму его пребывание в одном помещении с другими людьми. Также необходимо следить за тем, чтобы общие помещения (например, кухня, ванная комната) хорошо проветривались (например, можно держать окна открытыми).

- Для кормящих матерей может быть сделано исключение. **Учитывая преимущества грудного вскармливания и незначительную роль грудного молока в передаче других респираторных вирусов, мать может продолжать кормить ребенка грудью.** При этом она должна носить медицинскую маску, при совместном пребывании с ребенком, и тщательно соблюдать гигиену рук до и после тесного контакта с младенцем.
- Другие члены семьи должны оставаться в другой комнате.

Необходимо ограничить количество лиц, ухаживающих за пациентом. В идеале, необходимо выбрать одного человека с крепким здоровьем, без хронических заболеваний или иммунодефицитных состояний [142]. Необходимо исключить визиты посетителей к больному до момента полного выздоровления и исчезновения любых признаков и симптомов заболевания.

- Необходимо принимать меры, обеспечивающие гигиену рук, после любого контакта с пациентом или с окружающими его предметами [145].

Кроме того, необходимо мыть или обрабатывать руки до и после приготовления пищи, перед едой, после посещения туалета, и всякий раз, когда они выглядят грязными.

- Если на руках нет видимых следов загрязнения, то их можно обрабатывать спиртосодержащими средствами для рук. Если руки заметно загрязнены, их следует мыть водой с мылом.
- Для вытирания рук после мытья водой с мылом желательно использовать одноразовые бумажные полотенца. Если их нет в наличии, следует использовать чистые полотенца из ткани и заменять их, как только они становятся влажными.
- Пациенту следует предоставить медицинскую маску, которую он должен носить по возможности все время, что будет препятствовать распространению отделяемого из дыхательных путей. Если человек не переносит наличия на лице медицинской маски, он должен строго соблюдать правила респираторной гигиены: прикрывать рот и нос при кашле или чихании одноразовой бумажной салфеткой. Использованные для прикрывания рта или носа материалы после применения следует выбрасывать.
- Ухаживающий за больным должен носить медицинскую маску, плотно прилегающую к лицу, всякий раз, когда он находится в одной комнате с пациентом. Не следует прикасаться к маске или поправлять ее во время использования. Если маска промокла или загрязнилась выделениями, ее следует немедленно заменить новой сухой и чистой маской.

Необходимо снимать маску, используя надлежащую методику, то есть взявшись за резинки сзади, не прикасаясь к передней части маски. Использованную маску следует выбросить, после чего необходимо выполнить процедуры, обеспечивающие гигиену рук (см. Приложение 4. Правила безопасного ношения немедицинских тканевых и медицинских масок).

- Необходимо избегать прямого контакта с биологическими жидкостями больного, особенно с выделениями из ротовой полости или дыхательных путей, и с калом больного. При осуществлении ухода за полостью рта или дыхательными путями больного и при обращении с его калом, мочой и другими отходами необходимо использовать одноразовые перчатки и маску. До и после снятия перчаток и маски необходимо выполнить процедуры, обеспечивающие гигиену рук.
- **Не допускать повторного использования масок или перчаток.**
- Для пациента следует специально выделить постельное белье и столовые приборы; каждый раз после использования их следует мыть водой с мылом или моющим средством, и тогда их можно не выбрасывать, а использовать повторно.

- Поверхности, к которым регулярно прикасается больной, такие как прикроватные тумбочки, спинки кровати и другие предметы мебели в комнате больного, необходимо ежедневно мыть и дезинфицировать.
- Не реже одного раза в день следует мыть и дезинфицировать поверхности ванны и туалета.
- Одежду, постельные принадлежности, полотенца для душа и для рук и т.д., которыми пользуется больной, следует стирать вручную с обычным хозяйственным мылом или в стиральной машине с обычным стиральным гелем или порошком при температуре 60–90°C, а затем тщательно просушивать. Грязное белье больного следует складывать в мешок для стирки. Его не следует встряхивать, при этом необходимо избегать контакта кожи или одежды с контаминированными материалами.
- Очистку и обработку поверхностей, одежды или постельного белья, загрязненных жидкими выделениями больного, следует производить только в одноразовых перчатках и с использованием защитной одежды (например, фартуков из полимерного материала).
- Использованные одноразовые перчатки (например, латексные) следует сразу же выбрасывать. До и после снятия перчаток необходимо принимать меры по обеспечению гигиены рук.
- Перчатки, маски и другие отходные материалы, которые образовались при уходе за пациентом на дому, до их утилизации вместе с другими бытовыми отходами следует помещать в закрывающийся контейнер в комнате больного.
- Следует также избегать других типов контакта с контаминированными предметами, которыми пользуется пациент (например, избегать совместного пользования зубными щетками, сигаретами, столовыми приборами, посудой, чашками, полотенцами, мочалками или постельными принадлежностями).
- Медицинские работники, оказывающие помощь на дому, должны провести оценку риска, чтобы выбрать надлежащие средства индивидуальной защиты, а также следовать рекомендациям в отношении мер предосторожности для защиты от воздушно-капельных и контактных инфекций.

Лечение детей с легкой формой COVID-19

У детей без клинических симптомов на момент выявления положительного результата ПЦР в течение 14 дней наблюдения (продолжительность инкубационного периода) могут появиться клинические симптомы, поэтому они подлежат медицинскому наблюдению ПМСП в домашних условиях.

Рекомендуется назначать пациентам с легким течением COVID-19 патогенетическое и симптоматическое лечение: жаропонижающие средства при лихорадке и для ослабления боли, адекватное питание и поддержание водного баланса).

Этиотропное лечение детей с легкой и бессимптомной формой COVID-19 не проводится.

Патогенетическое Симптоматическое лечение включает:

- Купирование лихорадки (жаропонижающие препараты, например, парацетамол, ибупрофен);
- Комплексную терапию ринита и/или ринофарингита (увлажняющие/ элиминационные препараты, назальные деконгестанты);
- Комплексную терапию бронхита (мукоактивные, бронхолитические и прочие средства).

Пациентам с лихорадкой выше 38,5 °С, приносящей дискомфорт, проводятся физические методы охлаждения, назначается парацетамол (предпочтителен) или ибупрофен в возрастных дозировках. Регулярный (курсовой) прием жаропонижающих препаратов не показан, повторную дозу вводят только после нового повышения температуры. Парацетамол и ибупрофен могут применяться внутрь или в форме ректальных суппозиторий.

У детей с жаропонижающей целью не применяется ацетилсалициловая кислота и нимесулид. Не следует использовать метамизол из-за высокого риска агранулоцитоза.

Для снижения температуры тела лихорадящего ребенка рекомендуется раскрыть его, обтереть водой температуры 25 – 30 °С. Спазмолитические препараты используются только при белой лихорадке или гипертермии.

Рекомендовано назначение муколитических и отхаркивающих средств (амброксол, ацетилцистеин, карбоцистеин) – только при вязкой, трудно отделяемой мокроте.

Для местного лечения ринита, фарингита, при заложенности и/или выделениях из носа начинают с солевых средств для местного применения на основе морской воды (изотонических, а при заложенности – гипертонических). В случае их неэффективности показаны назальные деконгестанты. При неэффективности или выраженных симптомах могут быть использованы различные растворы с антисептическим действием.

Для профилактики и лечения ранней симптоматической фазы COVID-19 рекомендуются витамин D, цинк и витамин С.

Витамин D является профилактическим и лечебным средством против COVID-19 [22, 39, 40, 59, 60, 7, 81, 88, 112]. На основании анализа всей имеющейся доказательной базы по витамину D William B. Grant и соавт. [151] отмечают, что, помимо результатов наблюдательных и интервенционных клинических исследований, косвенно на роль витамина D при инфекции COVID-19 указывает то, что вспышка произошла зимой, когда концентрации 25-гидроксивитамина D (25 (ОН) D) самые низкие, а также то, что число случаев заболевания в южном полушарии невелико. В пользу данной гипотезы говорит и тот факт, что дефицит витамина D способствует развитию ОДПС [39, 64 169] и что показатели летальности увеличиваются с возрастом и сопутствующими хроническими заболеваниями, для которых характерны более низкие концентрации 25 (ОН) D [60]. Инфекция COVID-19 также связана с повышенной продукцией провоспалительных цитокинов [61, 70, 89, 135], однако показано, что инфекция COVID-19 инициирует также и повышенную секрецию цитокинов Th2 (например, интерлейкинов 4 и 10), которые подавляют воспаление, что отличает ее от инфекции SARS-CoV [67, 89]. А «цитокиновый шторм» при SARS-CoV-2 характеризуют как «IL-6 цитокиновый шторм» [89]. В то же время есть данные, что саплементация витамином D снижает концентрацию IL-6 [61]. Еще одним из возможных механизмов, посредством которого витамин D способен влиять на тяжесть течения SARS-CoV-2, и который только начинает обсуждаться, – это его нормализующее влияние на ренин-ангиотензиновую систему, рецепторы которой также задействованы в патогенезе тяжелых форм SARS-CoV-2 [54, 89].

Цинк играет сложную роль в обеспечении иммунного ответа, и его гомеостаз имеет решающее значение для поддержания адекватного функционирования иммунной системы.

Цинк необходим для врожденного и адаптивного иммунитета [42, 53]. Анализ в основном высококачественных исследований показал, что саплементация цинком может снизить риск развития инфекций дыхательных путей, пневмонии и диареи у детей [13, 124, 126]. Кроме того, цинк подавляет зависимую РНК-полимеразу *in vitro* против вируса SARS-CoV-2 [165, 167].

В связи с инфекцией COVID-19 интерес представляют результаты мета-анализа 2020 года, который посвящен влиянию дотации витамина С на продолжительность ИВЛ. В анализ были объединены результаты восьми исследований, включавших 685 пациентов. На основании анализа авторами было сделано заключение, что витамин С сокращает продолжительность ИВЛ в среднем на 14%. Эффективность витамина С была наиболее значима для пациентов с длительным нахождением на ИВЛ, соответственно – для наиболее тяжелых пациентов. Дозировка витамина С в дозе 1–6 г в день сокращала время вентиляции в среднем на 25% ($P < 0,0001$) [66].

Рекомендуемая схема патогенетического лечения контактных детей

КОНТАКТНЫЕ ДЕТИ
Ведение и профилактика
<p>РЕКОМЕНДУЕТСЯ</p> <p>Изоляция пациента дома.</p> <p>Соблюдение в семье вышеуказанных рекомендаций по профилактике распространения инфекции.</p> <p>Ежедневный контроль состояния контактного ребенка и других членов семьи педиатром/семейным врачом по телефону или методами телемедицины (Telegram, Imo, WhatsApp, Zoom и др.)</p> <p>Необходимы мониторинг и оценка изменений в состоянии здоровья пациента (появление симптомов).</p> <p>Медикаментозная профилактика:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Интерферон альфа-2b(капли, гель); • Препарат витамина D - дети до года - 1500 МЕ, 1-5 лет - 2500 МЕ • 6-17 лет - 3000 МЕ x 1 раз в сутки в течение 14 дней. • Препарат цинка – до 2 лет - 5мг/сут; 2-10 лет - 10 мг/сут; 11-17 лет - 20 -30 мг/сут. в течение14 дней. • Витамин С - по 50-100 мг 2- раза в сутки в течение14 дней. • Полоскание горла и промывание носа • Питьевой режим - общий ежедневный объем жидкости рассчитывается в зависимости от физиологической потребности ребенка по следующей формуле: 100 мл/кг на первые 10 кг, затем 50 мл/кг на следующие 10 кг, далее 25 мл/кг на каждый последующий килограмм; детям старше 5 лет - по 30 мл на 1 кг в течение суток. • Рациональное, легкоусвояемое питание – 5 раз в день • Легкая физическая нагрузка (дыхательные упражнения) <p>Если в течение 10 дней симптомов не будет, то можно прекращать самоизоляцию.</p>

Рекомендуемая схема патогенетического лечения детей с бессимптомной формой COVID-19

БЕССИМПТОМНАЯ ФОРМА COVID-19 Положительный результат ПЦР РНК SARS-CoV-2. Отсутствие жалоб, клинических симптомов и патологических изменений при визуализации легких
Ведение и лечение
<p>РЕКОМЕНДУЕТСЯ</p> <p>Изоляция дома.</p> <p>Ежедневный контроль состояния пациента, получающего лечение дома, педиатром/семейным врачом по телефону или методами телемедицины (Telegram, Imo, WhatsApp, Zoom и др.).</p> <p>Мониторинг и оценка изменений в состоянии здоровья пациента (появление симптомов: лихорадка, боль в груди, одышка, кашель, диарея, рвота).</p> <p>Необходимо проинформировать родителей или опекунов детей о признаках осложнений, требующих незамедлительного обращения за медицинской помощью:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Затрудненное, частое или поверхностное дыхание (для младенцев: стонущее дыхание, отказ от груди) • Снижение SpO₂ ниже 94% • Лихорадка • Усиление кашля. • Цианоз губ или всего лица. • Спутанность сознания, аномальная сонливость/апатия во время бодрствования. • Неспособность пить <p>ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ И СИМПТОМАТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ</p> <ul style="list-style-type: none"> • Препарат витамина D - дети до года - 1500 МЕ, 1-5 лет - 2500 МЕ, 6-17 лет - 3000 МЕ x 1 раз в сутки в течение 30 дней. • Препарат цинка – до 2 лет - 5мг/сут; 2-10 лет - 10 мг/сут; 11-17 лет - 20-30 мг/сут. в течение 30 дней. • Витамин С - по 50-100 мг 2- раза в сутки в течение 15 дней. • Полоскание горла и промывание носа • Питьевой режим - общий ежедневный объем жидкости рассчитывается в зависимости от физиологической потребности ребенка по следующей формуле: 100 мл/кг на первые 10 кг, затем 50 мл/кг на следующие 10 кг, далее 25 мл/кг на каждый последующий килограмм; детям старше 5 лет - по 30 мл на 1 кг в течение суток. • Рациональное, легкоусвояемое питание – 5 раз в день • Легкая физическая нагрузка (дыхательные упражнения) <p>Если в течение 10 дней симптомов не будет, то можно прекращать самоизоляцию.</p> <p>НЕ РЕКОМЕНДУЕТСЯ:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Назначать антибиотики и другие препараты в лечебных или профилактических целях • Хлорохин и гидроксихлорохин (+/- азитромицин); • Любые внутримышечные и внутривенные манипуляции

Рекомендуемая схема патогенетического лечения детей с легкой формой COVID-19

ЛЕГКАЯ ФОРМА COVID-19
Ведение и лечение
<p>Изоляция и лечение пациента дома.</p> <p>Детей, входящих в группу риска, госпитализировать в специальное медицинское учреждение.</p> <p>Ежедневный контроль состояния пациента, получающего лечения дома, педиатром/семейным врачом по телефону или методами телемедицины (Telegram, Imo, WhatsApp, Zoom и др.).</p> <p>Мониторинг и оценка изменений в состоянии здоровья пациента (появление симптомов: лихорадка, боль в груди, одышка, кашель, диарея, рвота).</p> <p>Необходимо проинформировать родителей или опекунов детей о признаках осложнений, требующих незамедлительного обращения за медицинской помощью:</p> <p>ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ И СИМПТОМАТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ</p> <ul style="list-style-type: none"> • Снижение температуры: <ul style="list-style-type: none"> – Парацетамол - подросткам старше 12 лет (масса тела более 40 кг): максимальная разовая доза 1 г, максимальная суточная доза 4 г; для детей младше 12 лет: максимальная разовая доза 10-15 мг/кг, максимальная суточная доза – до 60 мг/кг. Можно употреблять не более 4 раз в сутки, а при необходимости с интервалом не менее 4 часов перорально в течение 3 дней, в отдельных случаях при продолжающемся лихорадочном синдроме – 5-7 дней. – Ибупрофен назначается в дозе 5-10 мг/кг не более 3-х раз в сутки через рот • Препарат витамина D - детям до года - 1500 МЕ, 1-5 лет - 2500 МЕ • 6-17 лет - 3000 МЕ x 1 раз в сутки 1 месяц. • Препарат цинка – детям до 2 лет - 5мг/сут; 2-10 лет - 10 мг/сут; 11-17 лет - 20 - 30 мг/сут. 1 месяц. • Витамин С - по 50-100 мг 2- раза в сутки в течение 15 дней. • Лечение ринита/фарингита при заложенности и/или выделениях из носа начинают с солевых средств для местного применения на основе морской воды (изотонических, а при заложенности – гипертонических). В случае их неэффективности показаны назальные деконгестанты. При неэффективности или выраженных симптомах могут быть использованы различные растворы с антисептическим действием. • При кашле: амброксол – детям старше 12 лет назначают по схеме: в первые 2-3 дня по 1 таблетке (30 мг) 3 раза/сут, затем по 1 таблетке 2 раза/сут; сироп - по 10 мл (2 мерные ложки) 3 раза в сутки; детям от 6 до 12 лет — по 5 мл сиропа (1 мерная ложка) 2-3 раза в сутки, детям от 2 до 6 лет — по 2,5 мл 3 раза в сутки, детям от 1 до 2 лет — по 2,5 мл 2 раза в сутки. Прием препарата более 4-5 дней — только под наблюдением врача. • Полоскание горла и промывание носа • Питьевой режим - общий ежедневный объем жидкости рассчитывается в зависимости от физиологической потребности ребенка по следующей формуле: 100 мл/кг на первые 10 кг, затем 50 мл/кг на следующие 10 кг, далее 25 мл/кг на каждый последующий килограмм; детям старше 5 лет - по 30 мл на 1 кг в течение суток. • Рациональное, легкоусвояемое питание – 5 раз в день • Легкая физическая нагрузка (дыхательные упражнения)



ЛЕГКАЯ ФОРМА COVID-19

Ведение и лечение

НЕ РЕКОМЕНДУЕТСЯ:

- Назначать антибиотики и другие препараты в лечебных или профилактических целях
- Хлорохин и гидроксихлорохин (+/- азитромицин)
- Противовирусные препараты, в т.ч.: Фавипиравир, Лопинавир/ритонавир, Ремдесевир, Уминофеновир
- Иммуномодуляторы: Тоцилизумаб, Интерферон-β-1a, Интерферон-α-2b
- Индукторы интерферона и иммуностимулирующие препараты
- Реконвалесцентную плазму
- Метаболические препараты
- Системные кортикостероиды для лечения вирусной пневмонии
- Небулайзерной терапии
- Инфузионной терапии

Родители (опекуны), осуществляющие уход за контактными детьми и детьми с бессимптомной и легкой формами COVID-19, при появлении симптомов (затрудненное, частое или поверхностное дыхание (для младенцев: стонущее дыхание, отказ от груди), снижение SpO₂ ниже 94%, лихорадка, усиление кашля, цианоз губ или всего лица, спутанность сознания, аномальная сонливость/ареактивность во время бодрствования, неспособность пить) и/или ухудшения состояния больного с указанными в схеме проявлениями, должны незамедлительно вызвать скорую медицинскую помощь!

ВЕДЕНИЕ И ЛЕЧЕНИЕ ДЕТЕЙ С COVID-19 ПРИ СРЕДНЕ-ТЯЖЕЛОМ ТЕЧЕНИИ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Дети со средне-тяжелым течением коронавирусной инфекции могут выявляться на всех уровнях оказания медицинской помощи детям. Пациенты с заболеванием средней тяжести могут не нуждаться в экстренных вмешательствах или госпитализации; однако во всех подозреваемых или подтвержденных случаях необходима изоляция. Согласно рекомендаций ВОЗ, решение о месте изоляции следует принимать индивидуально, с учетом клинической картины, потребностей в поддерживающей терапии, потенциальных факторов риска развития тяжелых осложнений и домашних условий, включая совместное проживание с уязвимыми лицами.

Для пациентов с высоким риском ухудшения состояния рекомендуется изоляция в стационаре (ВОЗ).

В Узбекистане согласно маршрутизации, пациенты со средне-тяжелым течением COVID-19 направляются на лечение в специализированные распределительно-сортировочные центры и специализированные стационары (приложение 1), пациенты также могут получать лечение дома с учетом необходимых требований и рекомендаций по организации лечения дома, представленных ранее (см. уход за детьми с COVID-19 при легком течении)

Дети с подозреваемой или подтвержденной инфекцией COVID-19 по мере возможности должны содержаться вместе с их родителями или опекунами (если у них также подозревается или подтверждена инфекция COVID-19). Уход следует обеспечивать в удобных для детей помещениях с учетом специальных потребностей детей в отношении медицинской помощи, питания, охраны психического здоровья и психосоциальной поддержки [143].

Рекомендуемая схема патогенетического лечения детей со средне-тяжелой формой COVID-19

СРЕДНЕ-ТЯЖЕЛАЯ ФОРМА COVID-19

Ведение и лечение

РЕКОМЕНДАЦИИ

Госпитализация детей в специализированное медицинское учреждение.

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ И СИМПТОМАТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ

- **Снижение температуры:**
 - **Парацетамол** - подросткам старше 12 лет (масса тела более 40 кг): максимальная разовая доза 1 г, максимальная сут. доза 4 г; для детей младше 12 лет: максимальная разовая доза 10-15 мг/кг, максимальная суточная доза - до 60 мг/кг. Можно употреблять не более 4 раз в сутки, а при необходимости с интервалом не менее 4 часов перорально в течение 3 дней, в отдельных случаях при продолжающемся лихорадочном синдроме – 5-7 дней.
 - **Ибупрофен** назначается в дозе 5-10 мг/кг не более 3-х раз в сутки через рот
- **Антикоагулянты:** низкомолекулярные гепарины при отсутствии противопоказаний под контролем коагулограммы рекомендуются подросткам.
- **Оксигенотерапия:** до 2 мес. – 0,5-1 л/мин, грудные дети – 1-2 л/мин, дошкольный возраст – 1-4 л/мин., школьный возраст - 1-6 л/мин. (при необходимости, при $SpO_2 < 92\%$)
- **Препарат витамина D** - детям до года - 1500 МЕ, 1-5 лет - 2500 МЕ
- 6-17 лет - 3000 МЕ x 1 раз в сутки 2 месяца.
- **Препарат цинка** – детям до 2 лет - 5мг/сут; 2-10 лет - 10 мг/сут; 11-17 лет - 20 -30 мг/сут. 2 месяца.
- **Витамин С** - по 50-100 мг 2- раза в сутки в течение 15 дней.
- **Антибактериальная терапия:** не рекомендуется для предотвращения бактериальной инфекции у пациентов в состояниях легкой и средней тяжести; рекомендуется строго при клиническом подозрении на бактериальную инфекцию на основании имеющихся рекомендаций.

Антибиотиками 1-го выбора являются защищенные пенициллины (амоксциллин/клавулановая кислота (90-120 мг/кг в сутки в 3-4 приема перорально); 2-го выбора – цефалоспорины 2-3 поколения (100 мг/кг в сут, парентерально или перорально, 2-3 раза в сутки).

При неэффективности через 48-72 часа необходимо сменить антибиотик с учетом результата бактериологического исследования.

- Дезинтоксикационная терапия:

Питьевой режим - общий ежедневный объем жидкости рассчитывается в зависимости от физиологической потребности ребенка по следующей формуле: 100 мл/кг на первые 10 кг, затем 50 мл/кг на следующие 10 кг, далее 25 мл/кг на каждый последующий килограмм; детям старше 5 лет - по 30 мл на 1 кг в течение суток. *Избегать назначения инфузионной терапии, если больной ребенок в состоянии соблюдать питьевой режим и нет электролитных расстройств.*

- Полоскание горла, промывание носа
- Легкая физическая нагрузка (дыхательные упражнения)

НЕ РЕКОМЕНДУЕТСЯ:

- Иммуносепрессоры: Тоцилизумаб
- Хлорохин и гидроксихлорохин (+/- азитромицин)
- Иммуномодуляторы, индукторы интерферона и иммуностимулирующие препараты: Интерферон β -1a, Интерферон-альфа-2b и др.
- Реконвалесцентная плазма
- Метаболические препараты

ВЕДЕНИЕ И ЛЕЧЕНИЕ ДЕТЕЙ С COVID-19 ПРИ ТЯЖЕЛОМ ТЕЧЕНИИ ЗАБОЛЕВАНИЯ (ТЯЖЕЛАЯ ПНЕВМОНИЯ)

У ряда детей развивается тяжелая пневмония, требующая кислородной терапии, а у некоторых из них заболевание прогрессирует с развитием критического состояния с такими осложнениями, как дыхательная недостаточность или септический шок. Раннее выявление пациентов с тяжелым течением заболевания позволяет быстро начать оптимизированное поддерживающее лечение и своевременно направлять их в учреждение, назначенное в соответствии с маршрутом оказания помощи в связи с COVID-19 (где имеется доступ к кислороду и респираторной поддержке) [143].

Для госпитализированных пациентов с COVID-19 необходимо обеспечить регулярный мониторинг показателей жизнедеятельности (включая пульсоксиметрию) и по мере возможности использовать медицинскую шкалу раннего предупреждения (например, NEWS2, PEWS), что способствует раннему выявлению тревожных признаков и проведению более интенсивных мер терапии при ухудшении состояния пациента [49].

При поступлении пациента в стационар и в дальнейшем по клиническим показаниям следует проводить гематологические и биохимические лабораторные исследования, ЭКГ и исследование органов грудной клетки с помощью методов визуализации для раннего выявления осложнений, таких как острое поражение печени, почек или сердца, диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови и/или шок. Своевременное применение эффективных и безопасных методов поддерживающей терапии является краеугольным камнем оказания помощи пациентам с тяжелым течением COVID-19.

Развитие острой дыхательной недостаточности является одним из наиболее частых осложнений тяжелой пневмонии. При появлении первых признаков дыхательной недостаточности необходимо обеспечить ингаляцию кислорода через носовые катетеры или обычные лицевые маски. В зависимости от клинической ситуации (степень гипоксемии, ответ на кислородотерапию) используются различные системы для доставки кислорода в дыхательных путях пациента: носовые канюли (позволяют создавать кислородно-воздушную смесь с FiO_2 до 24-40%); простая лицевая маска (FiO_2 35-50%).

Начинают со средней скорости потока (2-6 л/мин), чтобы обеспечить приемлемый уровень оксигенации крови (PaO_2 более 60 мм рт.ст., SpO_2 выше 90%).

Показания:

$\text{SpO}_2 < 90\%$

клинические показания (при отсутствии пульсоксиметра):

- Центральные цианоз
- Раздувание крыльев носа
- Затруднения в потреблении жидкостей или еды (ввиду дыхательной недостаточности)
- Хрипы при дыхании
- Угнетенное сознание (сонливость, летаргия)
- Втяжение межреберных промежутков
- ЧДД ≥ 70 в мин.
- Кивающие движения головы

Мониторинг уровня кислорода

- Клинические симптомы не являются надежными показателями гипоксемии
- Во всех учреждениях, лечащих пациентов с ОРИ, должны иметься и применяться для определения уровня SpO_2 пульсоксиметры

- До прибытия в больницу, на месте оказания неотложной помощи, в отделении, в реанимационном отделении
- В реанимационном отделении необходимо наличие анализатора уровня газов в крови
- Измеряется pH, PO_2 , PCO_2 у пациентов с ИВЛ, тяжелой гипоксемией, риском гиперкапнии и в шоковом состоянии.

Интенсивная терапия острой дыхательной недостаточности

Показания для перевода в ОРИТ:

- нарастание цианоза и одышки в покое;
- показатели пульсоксиметрии ниже 92%-94%;
- одышка: ЧДД у детей до 1 года – более 60 в мин., у детей до 5 лет – более 40 в мин., старше 5 лет – более 30 в мин.;
- появление кашля с примесью крови в мокроте, боли или тяжести в груди;
- появление признаков геморрагического синдрома;
- изменения психического состояния, спутанность сознания или возбуждение, судороги;
- повторные рвоты;
- снижение артериального давления и уменьшение мочеотделения;
- сохранение высокой лихорадки (более 4-5 суток) с рефрактерностью к жаропонижающим средствам и развитием тяжелых осложнений.

Проведение неинвазивной и искусственной вентиляции легких

Развитие острой дыхательной недостаточности является одним из наиболее частых осложнений тяжелой пневмонии. При появлении первых признаков дыхательной недостаточности необходимо обеспечить ингаляцию кислорода через носовые катетеры или обычные лицевые маски. В зависимости от клинической ситуации (степень гипоксемии, ответ на кислородотерапию) используются различные системы для доставки кислорода в дыхательных путях пациента: носовые канюли (позволяют создавать кислородно-воздушную смесь с FiO_2 до 24-40%); простая лицевая маска (FiO_2 35-50%). Начинают со средней скорости потока (2-6 л/мин), чтобы обеспечить приемлемый уровень оксигенации крови (PaO_2 более 60 мм рт.ст., SpO_2 выше 90%).

При наличии показаний перевод на ИВЛ необходимо осуществлять безотлагательно. Показания для перевода пациента с коронавирусной инфекцией на ИВЛ при ОДН должны рассматриваться индивидуально для каждого пациента. Решение вопроса основывается на анализе, оценке характера, тяжести и течения заболевания, возраста больного, клинических проявления дыхательной, сердечно-сосудистой недостаточности, данных рентгенологического исследования, динамики газового состава крови, КОС и функциональных показателей.

Таблица № 5. Показания для перевода пациента с коронавирусной инфекцией на ИВЛ при ОДН у детей

Абсолютные	Относительные
Остановка дыхания	$PaCO_2 > 60$ мм рт.ст, pH > 7.25
Нарушение сознания (сопор, кома), психомоторное возбуждение	$PaO_2 < 50$ мм рт.ст. при $FiO_2 > 0,6$
Нестабильная гемодинамика (АД сист. < 70 мм рт.ст., ЧСС < 50/мин)	Повышение $PaCO_2 > 20\%$ от исходного уровня

При отсутствии показаний в немедленной интубации для инициации респираторной поддержки целесообразно использовать неинвазивную вентиляцию легких (НИВЛ) через ротоносовую маску по общепринятым правилам с тщательным отслеживанием уровня PaO_2 или значения SpO_2 . НИВЛ позволяет избежать развития многих механических осложнений, в то же время обеспечивая эффективное восстановление газообмена и разгрузку дыхательной мускулатуры у больных с острой дыхательной недостаточностью. Рекомендовано рассмотреть возможность использования НИВЛ вместо ИВЛ у пациентов с сохраненным сознанием, способности кооперации с врачом и стабильной гемодинамикой.

НИВЛ также может быть использована для отлучения больных от респиратора после длительной инвазивной респираторной поддержки.

Очень важным является быстрое определение неэффективности НИВЛ. Критериями неэффективности могут быть отсутствие уменьшения частоты дыхания и улучшения оксигенации, а также отсутствие снижения парциального напряжения углекислого газа в артериальной крови (у больных с исходной гиперкапнией) в течение 1-2 часов после инициации НИВЛ. Неоправданная задержка выполнения интубации трахеи и инициации инвазивной респираторной поддержки ухудшает прогноз у данной категории больных. Больные с выраженной гипоксемией ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 150$ мм рт. ст.) являются неподходящими кандидатами для неинвазивной ИВЛ.

Рекомендуемая схема патогенетического лечения детей с тяжелой формой COVID-19 (тяжелая пневмония)

ТЯЖЕЛАЯ ФОРМА COVID-19 (ТЯЖЕЛАЯ ПНЕВМОНИЯ)	
Ведение и лечение	
<p>РЕКОМЕНДУЕТСЯ</p> <p>Госпитализация в специализированное медицинское учреждение.</p> <p>Все помещения, в которых оказывают медицинскую помощь пациентам в тяжелом состоянии, должны быть оснащены пульсоксиметрами, исправными системами подачи кислорода и одноразовыми устройствами для оксигенотерапии (такими как носовые канюли, маски Вентури и маски с дыхательным мешком). Необходимо тщательно наблюдать за состоянием пациентов с COVID-19 для своевременного выявления признаков ухудшения, таких как быстро прогрессирующая дыхательная недостаточность и шок, и немедленного принятия мер поддерживающей терапии.</p> <p>ТЕРАПИЯ</p> <ul style="list-style-type: none"> Немедленно назначать оксигенотерапию любому пациенту с угрожающими симптомами и любому пациенту без таких симптомов при $\text{SpO}_2 < 90\%$ [143]. <p>Оксигенотерапия: до 2 мес. – 0,5-1 л/мин, грудные дети – 1-2 л/мин, дошкольный возраст – 1-4 л/мин., школьный возраст – 1-6 л/мин</p> <ul style="list-style-type: none"> Снижение температуры: <ul style="list-style-type: none"> Парацетамол - подросткам старше 12 лет (масса тела более 40 кг): максимальная разовая доза 1 г, максимальная сут. доза 4 г; для детей младше 12 лет: максимальная разовая доза 10-15 мг/кг, максимальная суточная доза - до 60 мг/кг. Можно употреблять не более 4 раз в сутки, а при необходимости с интервалом не менее 4 часов перорально в течение 3 дней, в отдельных случаях при продолжающемся лихорадочном синдроме – 5-7 дней. Ибупрофен назначается в дозе 5-10 мг/кг не более 3-х раз в сутки через рот. Антикоагулянты: низкомолекулярные гепарины в терапевтической дозе под контролем коагулограммы. Обратить внимание: рекомендуется при нарушении гемостаза: <ul style="list-style-type: none"> при преобладании в клинике тромботических (ишемических) проявлений; в системе гемостаза – при выраженной гиперкоагуляции, по данным активированного парциального тромбопластинового времени и других коагуляционных тестов. 	



ТЯЖЕЛАЯ ФОРМА COVID-19 (ТЯЖЕЛАЯ ПНЕВМОНИЯ)

Ведение и лечение

Гепарин: начальная доза - 75-100 МЕ/кг внутривенно болюсно в течение 10 минут, поддерживающая доза: детям в возрасте 1-3 месяцев - 25-30 МЕ/кг/ч (800 МЕ /кг/сут), детям в возрасте 4-12 месяцев - 25-30 МЕ/кг/ч (700 МЕ/кг/сут), детям старше 1 года - 18-20 МЕ /кг/ч (500 МЕ /кг/сут), от 6 до 15 лет 500 МЕ/кг в сутки внутривенно капельно **строго по жизненным показаниям и АЧТВ**.

Для подростков при показаниях с целью фармакологической профилактики венозной тромбоэмболии рекомендуется эноксапарин или гепарин, при наличии противопоказаний можно использовать механические средства профилактики (например, устройства для перемежающейся компрессии).

- Дезинтоксикационная терапия (поддержание водного баланса): общий ежедневный объем жидкости по физиологической потребности, необходимый ребенку, рассчитывается по следующей формуле: 100 мл/кг на первые 10 кг, затем 50 мл/кг на следующие 10 кг, далее 25 мл/кг на каждый последующий килограмм. Детям старше 5 лет - по 30 мл на 1 кг в течение суток.

Рекомендуется придерживаться консервативной тактики инфузионной терапии с динамической оценкой ее эффективности.

Инфузионная терапия: С осторожностью применяйте инфузионную терапию у пациентов без признаков тканевой гипоперфузии тканей и ответа на введение жидкости.

Инфузионная терапия может привести к перегрузке объемом и, в том числе, дыхательной недостаточности, особенно при ОРДС. Если после быстрой инфузии растворов состояние пациента не улучшается или появляются признаки перегрузки объемом (в том числе набухание шейных вен, хрипы при аускультации легких, отек легких по данным рентгенографии или гепатомегалия у детей), необходимо сократить объем вводимых растворов или прекратить инфузию. Этот шаг особенно важен для пациентов с гипоксемической дыхательной недостаточностью [133].

Внутривенное введение растворов следует проводить с большой осторожностью, поскольку интенсивная инфузионная терапия может привести к ухудшению оксигенации. Это особенно важно в условиях ограниченного доступа к ИВЛ [142].

- **Антибактериальная терапия:** эмпирическая терапия антибиотиками должна основываться на клиническом диагнозе (с учетом данных, указывающих на бактериальную инфекцию) и национальных руководствах по лечению пневмоний. Выбор антимикробных препаратов осуществляется в зависимости от объема и тяжести вторичной бактериальной инфекции и результатов бактериологических исследований.

Примерная схема: антибиотиками 1-го выбора являются защищенные пенициллины (амоксциллин/клавулановая кислота (100 мг/кг в сутки в/в); 2-го выбора – цефалоспорины 2-3 поколения (100 мг/кг в сут, парентерально). При неэффективности через 48-72 часа необходимо сменить антибиотик с учетом результата бактериологического исследования.

- **Системные ГКС** (дексаметазон, в случае отсутствия дексаметазона - метилпреднизолон) назначаются по следующим показаниям:
 - прогрессирующее течение заболевания;
 - СРБ более 20 мг/л и прогрессирующее нарастание в динамике;
 - стойкая лихорадка $> 38^{\circ}\text{C}$;
 - SpO_2 на воздухе $< 92\%$



ТЯЖЕЛАЯ ФОРМА COVID-19 (ТЯЖЕЛАЯ ПНЕВМОНИЯ)	
Ведение и лечение	
<p>Дозировка дексаметазона - 0,1 мг/кг 1 раз в день утром внутримышечно или в/в, или per os, но не более 6 мг в сутки.</p> <p>Дозировка метилпреднизолона не должна превышать 1 мг/кг/сутки.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Препарат витамина D - детям до года - 1500 МЕ, 1-5 лет - 2500 МЕ • 6-17 лет - 3000 МЕ x 1 раз в сутки 2 месяца. • Препарат цинка – детям до 2 лет - 5мг/сут; 2-10 лет - 10 мг/сут; 11-17 лет - 20 -30 мг/сут. 2 месяца. • Витамин С - по 50-100 мг 2- раза в сутки в течение 15 дней. • Адекватное питание • Легкая физическая нагрузка (дыхательные упражнения) 	

Детям с угрожающими симптомами (затруднение или отсутствие дыхания, тяжелая дыхательная недостаточность, центральный цианоз, шок, кома или судороги) необходимо провести реанимационные мероприятия с восстановлением проходимости дыхательных путей и оксигенотерапию до достижения целевого значения $SpO_2 \geq 94\%$ [99, 100, 146]. После стабилизации состояния пациента целевое значение SpO_2 составляет $> 90\%$ [100]. У детей раннего возраста предпочтительнее использовать носовые зубцы или носовые канюли, так как они лучше [143].

Таблица № 4. Возрастные особенности оксигенотерапии у детей

У детей оксигенотерапию предпочтительно проводить через назальную вилку. Также можно использовать назальные или носоглоточные катетеры. Однако использование лицевых масок и кислородных палаток не рекомендовано, в связи с возможностью неконтролируемой подачи кислорода, обладающей потенциальной опасностью.	
Новорождённые	0.5-1.0 л/мин через назальную вилку (или назальный катетер, что менее предпочтительно) Расчет FiO_2 35-45%
Грудные дети	1-2 л/мин через назальную вилку (или назальный катетер, что менее предпочтительно) Расчет FiO_2 45-55%
Дошкольный возраст	1-4 л/мин через назальную вилку
Школьный возраст	1-6 л/мин через назальную вилку
<p>Если тяжелая гипоксемия сохраняется, несмотря на максимальную скорость потока через назальную вилку, то:</p> <p>начать СРАР (если возможно);</p> <p>заменить подачу кислорода на лицевую маску с резервуаром;</p> <p>у новорожденных и грудных детей можно установить носоглоточный катетер (за язычком мягкого неба, в глотку) и дать кислород со следующей скоростью потока: у новорожденных - 0.5 л/мин; у грудных – 1 л/мин. Всегда используйте назогастральный зонд. Расчет FiO_2 55% и РЕЕР 2,8 см H_2O.</p>	

Необходимо наблюдать за детьми с COVID-19 на предмет признаков венозной или артериальной тромбоэмболии (инсульт, тромбоз глубоких вен, тромбоэмболия легочной артерии или острая коронарная недостаточность, и при их выявлении проводить диагностику в соответствии с имеющимися протоколами (лабораторные исследования и/или метод визуализации) и последующее лечение [143].

ВЕДЕНИЕ И ЛЕЧЕНИЕ ДЕТЕЙ С COVID-19 ПРИ КРИТИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЯХ (ОСТРЫЙ РЕСПИРАТОРНЫЙ ДИСТРЕСС-СИНДРОМ, СЕПСИС, СЕПТИЧЕСКИЙ ШОК)

Острый дыхательный респираторный дистресс-синдром является одним из наиболее частых осложнений тяжелой пневмонии и критических состояний у детей [113, 143].

Рекомендуемая схема патогенетического лечения детей с COVID-19 при критическом состоянии (ОРДС)

ОСТРЫЙ РЕСПИРАТОРНЫЙ ДИСТРЕСС-СИНДРОМ (ОРДС)
Ведение и лечение
<p>РЕКОМЕНДУЕТСЯ</p> <p>Госпитализация в ОРИТ специализированного медицинского учреждения.</p> <p>Основными принципами ведения данной категории пациентов является проведение адекватной респираторной терапии в зависимости от степени дыхательной недостаточности, раннее распознавание прогрессирующей острой гипоксемической дыхательной недостаточности и принятие мер по дополнительной кислородной поддержке.</p> <p>Рекомендации по лечению с помощью неинвазивных систем или систем высокопоточной назальной оксигенотерапии (ВНК) [143]:</p> <ul style="list-style-type: none"> • У отдельных пациентов с COVID-19 и ОРДС легкой степени можно осуществить попытку применения ВНК при постоянном положительном давлении в дыхательных путях (CPAP) и двухуровневом положительном давлении в дыхательных путях (BiPAP). • Пациентам с гипоксемической дыхательной недостаточностью, гемодинамической нестабильностью, полиорганной недостаточностью или аномальным психическим состоянием не следует проводить ВНК или НИВЛ вместо других вариантов, таких как инвазивная вентиляция легких. • Пациенты, получающие в качестве пробного лечения ВНК или НИВЛ, должны находиться под постоянным наблюдением со стороны опытного персонала, обладающего опытом проведения ВНК и/или НИВЛ и владеющего техникой эндотрахеальной интубации, необходимой в том случае, если состояние пациента резко ухудшается или не улучшается после короткого (около 1 часа) пробного периода. В этой ситуации интубацию следует осуществлять без промедления. • Ввиду возможного риска образования аэрозолей при проведении ВНК и НИВЛ, включая систему пузырькового CPAP, эти методы следует использовать с применением мер предупреждения воздушной передачи инфекции до тех пор, пока не будут получены более точные результаты оценки безопасности. Если эти вмешательства осуществляются за пределами одноместных палат в ОРИТ, оснащенных надлежащими системами вентиляции, то в целях защиты от воздушной передачи инфекции целесообразно группировать пациентов, которым показаны эти методы лечения, в специально отведенных помещениях с адекватной вентиляцией, куда персонал может входить, только надев надлежащие СИЗ.



ОСТРЫЙ РЕСПИРАТОРНЫЙ ДИСТРЕСС-СИНДРОМ (ОРДС)

Ведение и лечение

- В сравнении со стандартной оксигенотерапией, применение ВНК снижает необходимость интубации [116]. Пациентам с гиперкапнией (обострение обструктивной болезни легких, кардиогенный отек легких), гемодинамической нестабильностью, полиорганной недостаточностью или аномальным психическим статусом, как правило, не следует назначать ВНК, хотя вновь появившиеся данные свидетельствуют о том, что применение ВНК может быть безопасным у пациентов со слабо- и умеренно выраженной и не прогрессирующей гиперкапнией [79, 85, 116]. Основанных на фактических данных руководств по ВНК нет, число клинических сообщений о применении ВНК у пациентов, инфицированных коронавирусом, невелико [85].
- В руководствах по НИВЛ не содержится рекомендаций по применению этого метода при гипоксемической ДН (за исключением кардиогенного отека легких, послеоперационной дыхательной недостаточности и раннего применения НИВЛ у пациентов с иммуносупрессией) или при пандемических вирусных заболеваниях (по имеющимся исследованиям ТОРС и пандемического гриппа) [116]. Риски включают задержку интубации, большие дыхательные объемы и травмирующее транспульмональное давление. Ограниченные данные свидетельствуют о высокой частоте неудач применения НИВЛ у пациентов с другими вирусными инфекциями, такими как MERS-CoV [18].
- Для новорожденных и детей более старшего возраста с тяжелой гипоксемией в ситуациях отсутствия возможностей для ИВЛ подходящей альтернативой может служить назальная система пузырькового СРАР [50].

Рекомендации относятся к взрослым и детям с ОРДС, которым показана интубация и искусственная вентиляция легких.

- Рекомендуется оперативно распознавать случаи прогрессирующей острой гипоксемической дыхательной недостаточности, когда пациент с респираторным дистресс-синдромом не реагирует на стандартную оксигенотерапию, и готовиться к принятию мер дополнительной кислородной поддержки / искусственной вентиляции легких.
- В ряде случаев увеличение работы дыхания или гипоксемия сохраняются даже при подаче кислорода через маску с дыхательным мешком (со скоростью 10–15 л/мин., что обычно обеспечивает минимальный поток, необходимый для поддержания надувания мешка; FiO_2 0,60–0,95). У пациентов с ОРДС гипоксемическая дыхательная недостаточность часто развивается вследствие внутрилегочного несоответствия вентиляции и перфузии или в результате шунтирования. Как правило, в таких ситуациях необходима искусственная вентиляция легких [111].
- Во время интубации у пациентов с ОРДС, особенно у детей, пациентов с ожирением и беременных женщин, может быстро развиваться десатурация. В связи с этим сначала следует провести оксигенотерапию чистым кислородом (FiO_2 100%) в течение 5 минут, лучше всего с помощью лицевой маски с дыхательным мешком. При возможности не надо применять ручной респиратор (мешок Амбу), чтобы снизить риск воздействия аэрозолей. Наиболее подходящее вмешательство, после того как при оценке состояния дыхательных путей не будет выявлено признаков затруднений для интубации, – это быстрая последовательная индукция [34 47, 103].



ОСТРЫЙ РЕСПИРАТОРНЫЙ ДИСТРЕСС-СИНДРОМ (ОРДС)

Ведение и лечение

Рекомендации для детей с ОРДС, находящихся на ИВЛ [143].

- Рекомендуется проводить искусственную вентиляцию легких с использованием меньших дыхательных объемов (4–8 мл/кг с учетом расчетной массы тела (РМТ) ребенка) и более низкого давления на вдохе (давление плато < 30 см H₂O).
- У детей устанавливают более низкий целевой уровень давления плато (< 28 см H₂O) и более низкое целевое значение рН (7,15–7,30). Дыхательные объемы должны быть адаптированы к тяжести заболевания: 3–6 мл/кг РМТ в случае низкой податливости дыхательной системы и 5–8 мл/кг РМТ при максимально сохраненной податливости [98].
- Рекомендуется применять консервативную стратегию инфузионной терапии у пациентов с ОРДС без признаков тканевой гипоперфузии тканей и ответа на введение жидкости.
- Эта рекомендация повторяется также в другом международном руководстве [111]. Основной эффект – сокращение продолжительности вентиляции. Имеется образец протокола для выполнения данной рекомендации [94].
- Для пациентов с ОРДС средней и тяжелой степени предлагается пробное применение более высокого положительного давления в конце выдоха (РЕЕР) взамен более низкого, что, однако, требует анализа соотношения пользы и рисков. При COVID-19 предлагается индивидуализация РЕЕР, где во время титрования проводится наблюдение за реакцией пациента (эффект улучшения или ухудшения состояния) и величиной минимального давления вдоха.
- Титрование РЕЕР требует сравнения его преимуществ (снижение ателектравмы и улучшение рекрутинга альвеол) с рисками (чрезмерное расширение конечного вдоха, приводящее к повреждению легких и повышению легочного сосудистого сопротивления). Имеются таблицы для титрования РЕЕР на основе величины FiO₂, необходимой для поддержания SpO₂ [98]. У детей раннего возраста максимальное давление РЕЕР составляет 15 см H₂O. Высокое минимальное давление вдоха (давление плато – РЕЕР) может более точно предсказать рост смертности при ОРДС по сравнению с высоким показателем дыхательного объема или давления плато [16]. Однако данные рандомизированного контролируемого испытания (РКИ) стратегий ИВЛ, относящиеся к показателю минимального давления вдоха, в настоящее время отсутствуют. Тем не менее в последующем РКИ с высоким РЕЕР и длительным рекрут-маневром (РМ) с высоким давлением был показан негативный эффект, что свидетельствует против применения протокола, который был использован в этом РКИ [152]. Предлагается проводить наблюдение за пациентами с целью выявления тех, которые реагируют на первоначальное применение более высокого РЕЕР или другого протокола КМ, и прекращать эти вмешательства у лиц, не отвечающих на лечение [58].
- Периодическая или непрерывная нервно-мышечная блокада все еще может рассматриваться в качестве возможной к применению у взрослых пациентов и детей с ОРДС в следующих ситуациях: диссинхрония ИВЛ несмотря на седацию, так что ограничение дыхательного объема не может быть надежно обеспечено; рефрактерная гипоксемия или гиперкапния.
- Не рекомендуется отключать пациента от аппарата ИВЛ, так как это приводит к потере РЕЕР, ателектазу и повышению риска инфицирования медицинских работников.



ОСТРЫЙ РЕСПИРАТОРНЫЙ ДИСТРЕСС-СИНДРОМ (ОРДС)

Ведение и лечение

- Для отсасывания секрета из дыхательных путей следует использовать встроенные катетеры. При необходимости отключения от аппарата ИВЛ (например, при переключении на транспортный аппарат ИВЛ) нужно пережать эндотрахеальную трубку.
- Следует избегать мануального перераздувания легких и при необходимости использовать в этих целях средства ИВЛ [130].

У пациентов с избыточной секрецией или затрудненным выведением секрета надо рассмотреть возможность применения методов очистки дыхательных путей. Эти процедуры следует выполнять только при наличии клинических показаний [130].

Медикаментозная терапия, включая оксигенотерапию, аналогичная как при тяжелой форме COVID-19 (тяжелой пневмонии).

Рекомендуемая схема патогенетического лечения детей с COVID-19 при критическом состоянии (сепсис)

СЕПСИС

РЕКОМЕНДУЕТСЯ

Госпитализация в ОРИТ специализированных медицинских учреждений.

ТЕРАПИЯ

Данных у детей недостаточно. ВОЗ рекомендует использовать общепринятую тактику с назначением эмпирической антибактериальной терапии, как можно скорее, в течение 1 часа от постановки диагноза [111, 140, 142, 143].

Необходимо проводить забор крови для посева с целью выявления бактерий, которые могут вызывать пневмонию и сепсис, в идеале – до назначения антибиотикотерапии.

Примерная схема антибиотикотерапии: цефалоспорины 3-4 поколения (цефотаксим, цефепим по 50-100 мг/кг/сут, в/в, 3-4 раза в сут) или ингибиторзащищенные цефалоспорины 3-4 поколения (цефоперазон/ сульбактам, цефипим/ сульбактам по 100-150 мг/кг/сут, в/в, 2-4 раза в сут) в сочетании с аминогликозидами в течение 10 дней.

При неэффективности через 48-72 часа необходимо сменить антибиотик с учетом результата бактериологического исследования.

Дайте кислород, если у ребенка наблюдается дыхательная недостаточность, или он находится в состоянии шока.

Забор крови и мазка из зева на посев НЕ ДОЛЖЕН задерживать начало антибиотикотерапии [142, 143].

Рекомендуемая схема патогенетического лечения детей с COVID-19 при критическом состоянии (септический шок)

СЕПТИЧЕСКИЙ ШОК

Госпитализация в ОРИТ специализированных медицинских учреждений.

ЛЕЧЕНИЕ

- При реанимационных мероприятиях вводится 10–20 мл/кг кристаллоидного раствора в качестве болюса в первые 30–60 минут. Кристаллоиды - физиологический раствор и раствор Рингера-Локка.

Необходимо определить потребность в дальнейших болюсных инфузиях (10–20 мл/кг), исходя из изменений в клиническом состоянии пациента и степени соответствия показателей перфузии целевым значениям; после введения каждого болюса следите за возможным появлением признаков перегрузки жидкостью. Целевые показатели перфузии: СРАД (значения, соответствующие возрастной норме детей), диурез (1 мл/кг/ч), а также исчезновение пятнистого поражения кожи, улучшение кровообращения в конечностях, сокращение времени наполнения капилляров после надавливания, ЧСС, уровень сознания, лактата.

С учетом имеющихся возможностей и опыта надо использовать динамические показатели реагирования на вводимые объемы жидкости для оптимального продолжения инфузионной терапии за пределами первоначальной реанимации [111]. Эти показатели включают тест с пассивным подниманием ног, жидкостную нагрузку с повторным измерением ударного объема сердца или отслеживание динамики систолического давления, пульсового давления, размера нижней полой вены или ударного объема в ответ на изменения внутригрудного давления во время ИВЛ.

При проведении реанимационных мероприятий не используются гипотонические кристаллоиды, крахмалы или желатины.

Применение крахмалов связано с повышенным риском летального исхода и острого повреждения почек, по сравнению с кристаллоидами. Эффект желатинов менее очевиден, однако эти препараты являются более дорогостоящими, чем кристаллоиды [111, 116]. Гипотонические растворы менее эффективны, чем изотонические, в увеличении внутрисосудистого объема. В руководстве Surviving Sepsis также предлагается в рамках реанимационных мероприятий применять альбумин, когда пациентам требуется значительное количество кристаллоидов, но эта условная рекомендация основана на доказательствах низкого качества [111].

- вазопрессоры при наличии признаков перегрузки жидкостью или при стойком наличии следующих признаков после двух болюсных введений:
 - симптомы шока, такие как аномальное состояние психики;
 - брадикардия или тахикардия (ЧСС < 90 или > 160 уд./мин у младенцев и ЧСС < 70 или > 150 уд./мин у детей более старшего возраста);
 - увеличенное время капиллярного наполнения (> 2 сек) или слабый пульс;
 - тахипноэ; макулярная сыпь или холодные кожные покровы, или петехиальная сыпь, или пурпура; повышенное содержание лактата в крови; олигурия;
 - или невозможность достижения показателей артериального давления, соответствующих возрастной норме [140].



СЕПТИЧЕСКИЙ ШОК

Препаратом первой линии считается адреналин, если несмотря на оптимальную дозу адреналина (0,05-0,3 мкг/кг/мин) шок не купируется, можно добавить норадреналин [140].

- Если несмотря на достижение целевого СрАД с помощью инфузионной терапии и введения вазопрессоров признаки недостаточной перфузии и нарушения функции сердца сохраняются, рассмотрите возможность применения инотропных препаратов: 4% Допамин 5-10-15 мкг/кг/мин. и/или Добутамин 5-10 мкг/кг/мин.
- Рекомендуется проведение фармакологической профилактики венозной тромбоэмболии у подростков (эноксапарин или гепарин). При наличии противопоказаний можно использовать механические средства профилактики (например, устройства для перемежающейся компрессии).
- Для профилактики возникновения стрессовых язв и желудочно-кишечных кровотечений используйте антагонисты H_2 -рецепторов или ингибиторы протонной помпы (фамотидин, омепразол).
- Системные кортикостероиды рекомендуются в низких дозах всем пациентам при септическом шоке. Дексаметазон 0,1 мг/кг 1 раз в день, утром в/в или внутрь. Необходим контроль и мониторинг уровня глюкозы с соответствующей коррекцией ее уровня введением инсулина.
- Адекватное питание. У детей, находящихся на ИВЛ, должно быть зондовое питание. Парентальное питание не рекомендуется.

Имеются подробные руководства по лечению септического шока у взрослых и детей [140], разработанные в рамках Кампании по преодолению последствий сепсиса (Surviving Sepsis Campaign) и под эгидой ВОЗ. При лечении взрослых и детей в условиях ограниченных ресурсов предлагаются альтернативные режимы инфузионной терапии [17, 87].

КРИТЕРИИ ВЫПИСКИ ИЗ СТАЦИОНАРА ДЕТЕЙ ПРИ COVID-19

- Отсутствие лихорадки.
- Отсутствие дыхательной недостаточности (отсутствие всех признаков респираторного дистресса), $SpO_2 > 95\%$.
- Отсутствие тахикардии: частота сердечных сокращений у детей в возрасте до 1 года – менее 140, от 1 до 5 лет – менее 130, старше 5 лет – менее 120 в мин.
- Отсутствие сыпи.
- Компенсированное состояние по любому сопутствующему/фоновому заболеванию.
- Нормализация уровня маркеров воспаления в лабораторных анализах (уровень лейкоцитов < 15 тыс./мкл, уровень нейтрофилов < 10 тыс./мкл, уровень С-реактивного белка < 30 мг/л, уровень прокальцитонина $< 0,5$ нг/мл (если есть возможность проведения анализа данного показателя)).
- Возможность продолжить изоляцию ребенка до получения двукратного отрицательного результата микробиологических исследований на SARS-Cov-2 при проживании с лицами из групп риска.

- Наличие условий для лечения на дому или гарантий выполнения рекомендаций по долечиванию в амбулаторных условиях.
- Наличие информированного согласия родителя/законного представителя на продолжение лечения на дому.

РЕАБИЛИТАЦИЯ ДЕТЕЙ, ПЕРЕНЕСШИХ COVID-19

1. Соблюдение режима дня и сна; прогулки на свежем воздухе.
 2. Детям грудного возраста рекомендуется грудное вскармливание (детям до 6 мес. – исключительно грудное вскармливание);
 3. Рациональное, легкоусвояемое питание – 5 раз в день.
 4. Питьевой режим - общий ежедневный объем жидкости рассчитывается в зависимости от физиологической потребности ребенка по следующей формуле: 100 мл/кг на первые 10 кг, затем 50 мл/кг на следующие 10 кг, далее 25 мл/кг на каждый последующий килограмм; детям старше 5 лет - по 30 мл на 1 кг в течение суток.
 5. Легкая физическая нагрузка (дыхательные упражнения).
 6. Препарат витамина D - детям до года - 1000 МЕ; 2-5 лет – 1500 МЕ; 6-17 лет 1000 МЕ x 1 раз в сутки.
 7. Цинк – до 2 летнего возраста - 5мг/сут; 2-10 лет – 7,5 мг/сут; 11-17 лет - 10 мг/сут.
 8. Витамин С – по 50-100 мг 2 раза в день
- Длительность применения рекомендуемых доз витамина D, цинка и аскорбиновой кислоты при легкой форме -1 месяц, среднетяжелой форме - 2 месяца, тяжелой форме - 3 месяца.
9. Психологическая реабилитация.
 10. Наблюдение семейного врача или педиатра, при необходимости – других специалистов.

МУЛЬТИСИСТЕМНЫЙ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЙ СИНДРОМ

Мультисистемный воспалительный синдром у детей (Кавасаки-подобный синдром) - это новый синдром, который временно связан с предыдущим воздействием тяжелого острого респираторного синдрома SARS-CoV-2. Данный синдром является постинфекционным проявлением, которое происходит через 4-5 недель после заражения (в том числе у детей, у которых изначально была бессимптомная или легкая инфекция). Синдром впервые был описан в Соединенном Королевстве, где было выявлено, что у детей, недавно перенесших или с инфекцией SARS-CoV-2, наблюдаются признаки, характерные для болезни Кавасаки.

Мультисистемный воспалительный синдром у детей, связанный с SARS-CoV-2 (в англоязычной литературе используются термины «pediatric inflammatory multisystem syndrome», PIMS или PIM-S, «pediatric inflammatory multisystem syndrome temporally associated with SARS-CoV-2», PIMS-TS или «multisystem inflammatory syndrome in children», MIS-C, определение CDC, наиболее часто используемое в настоящее время), встречается у единичных детей в мире. Случаи MIS-C были зарегистрированы и в других европейских странах,

включая Италию, Францию. По данным французских исследователей, риск мультисистемного воспалительного синдрома составляет 2 на 10 000 детей [21].

За период с марта по июнь 2020 года выявлено 783 случаев MIS-C в Европе, Северной Америке, Азии и Латинской Америки: средний возраст больных - 8,6 лет (IQR, 7-10 лет; диапазон от 3 месяцев до 20 лет). Отмечены единичные летальные исходы [133]. В Узбекистане MIS-C диагностирован у девочки в возрасте 9 лет 30 октября 2020 года в Самаркандской области. В настоящее время состояние девочки удовлетворительное.

Истинная частота MIS-C неизвестна, отчеты на сегодняшний день предполагают, что данный синдром встречается редко. Эти случаи обычно сопровождаются гипервоспалением, и разделяют ряд клинических особенностей с другими воспалительными заболеваниями у детей, такими как болезнь Кавасаки, синдром токсического шока (СТШ), сепсис и синдром активации макрофагов [51, 150].

Мультисистемный воспалительный синдром нередко развивается в поздние сроки болезни. COVID-19 ПЦР определяет SARS-CoV-2 не у всех пациентов с этой формой заболевания, однако почти у всех можно выявить антитела к возбудителю COVID-19.

Пока нет согласованного на международном уровне определения случая MIS-C, учитывая тот факт, что данные все еще ограничены. ВОЗ разработал предварительное определение случая и форму истории болезни для мультисистемного воспалительного синдрома у детей и подростков, временно связанного с COVID-19» [51].

Предварительное определение случая мультисистемного воспалительного синдрома у детей и подростков, временно связанного с COVID-19, согласно ВОЗ [93]:

Дети и подростки 0–19 лет с лихорадкой > 3 дней

И два из следующих признака:

1. Сыпь или двусторонний негнойный конъюнктивит или признаки кожно-слизистого воспаления (оральная часть, руки или ноги).
2. Гипотония или шок.
3. Особенности дисфункции миокарда, перикардита, вальвулита или коронарных аномалий (включая результаты ЭХО или повышенный уровень тропонина I/NT-proBNP).
4. Признаки коагулопатии (по РТ, РТТ, повышенному уровню D-димера).
5. Острые желудочно-кишечные проблемы (диарея, рвота или боль в животе).

И

Повышенные маркеры воспаления, такие как СОЭ, С-реактивный белок или прокальцитонин.

И

Никаких других очевидных бактериальных причин воспаления, включая бактериальный сепсис, стафилококковый или стрептококковый шоковые синдромы.

И

Доказательства COVID-19 (ПЦР, положительный результат теста на антиген или серология) или вероятный контакт с пациентами с COVID-19.

Для мультисистемного воспалительного синдрома у детей и подростков, временно связанного с COVID-19, характерен широкий спектр клинических признаков и симптомов, включая лихорадку, гастроинтестинальные симптомы и сыпь (чаще пятнистой, пятнисто-папулезной), а также тяжесть заболевания, включая повреждение миокарда, шок и развитие аневризм коронарных артерий. Основными клиническими проявлениями являются персистирующая лихорадка и системное воспаление с вовлечением в патологический процесс различных органов и систем – системы крови, сердечно-сосудистой и центральной нервной систем, органов пищеварения, кожи.

У пациентов могут отмечаться боли в области сердца, за грудиной и в эпигастрии, иррадиирующие в спину, левое плечо и шею; цианоз, кашель и одышка, усиливающиеся в горизонтальном положении, отеки как симптомы развития кардиоваскулярных осложнений. Поражение легких и дыхательная недостаточность (включая ОРДС) развиваются почти у 50% пациентов и являются ведущей причиной смертности. Вместе с тем в ряде случаев изменения в легких по данным КТ минимальны, ОРДС отсутствует. Кардиоваскулярные осложнения могут развиваться как в начале заболевания, так и на фоне нарастания воспалительной активности и включают: микроангиопатию с тромбозом, миокардит, коронарит, перикардит, расширение/аневризмы коронарных артерий, сердечную недостаточность, аритмию, острый коронарный синдром, внезапную смерть. У 7-20% пациентов, оно сопровождается повышением кардиальных биомаркеров (поэтому важно определять у пациентов уровни тропонина I и NT-proBNP).

Гастроинтестинальные симптомы могут быть одним из основных проявлений мультисистемного воспалительного синдрома у детей. Они включают боль в животе, рвоту, тошноту, диарею, одинофагию (боль за грудиной при глотании); клиническая картина сходна с проявлениями острого вирусного гастроэнтерита.

У детей возможно развитие печеночной энцефалопатии, острой почечной недостаточности, в связи с чем необходимо определение уровня ферментов, креатинина и электролитов в сыворотке крови.

У ряда пациентов могут отмечаться возбудимость, судороги, менингеальные знаки, угнетение сознания; развитие цереброваскулита, ишемического/геморрагического инсульта.

При неконтролируемом течении мультисистемный воспалительный синдром у детей может осложниться шоком, сепсисом, привести к полиорганной недостаточности и гибели пациента.

Как правило, тяжесть MIS-C связана с COVID-19, ее можно классифицировать по клиническим признакам: нарушение жизненно важных функций (тахипноэ, гипертермия или переохлаждение); нарушение оксигенации; любая гипотония, нарушение психического состояния, брадикардия или тахикардия; длительное наполнение капилляров или слабый пульс, прохладная на ощупь кожа или петехиальная, или пурпурная сыпь; нарушение диуреза; результаты лабораторных исследований (например, высокий уровень лактата) [27 28 65, 93].

Мультисистемный воспалительный синдром, временно связанный с COVID-19, у детей имеет сходство с атипичной болезнью Kawasaki, но основные клинические признаки во многом отличаются. Патогенетический агент болезни Kawasaki неизвестен, но может быть повсеместным, вызывая бессимптомную детскую инфекцию, но запуская иммунологический каскад болезни Kawasaki у генетически предрасположенных лиц. Болезнь Kawasaki поражает преимущественно детей младше 5 лет, тогда как средний возраст у детей с мультисистемным воспалительным синдромом варьирует от 8,6 до 10 лет [161]. Некоторые аспекты мультисистемного воспалительного синдрома у детей и подростков аналогичны аспектам болезни Kawasaki: длительная лихорадка, мультисистемное воспаление с кожной сыпью, лимфаденопатия, диарея, менингизм и высокие уровни воспалительных биомаркеров. Неполные формы болезни Kawasaki встречаются у младенцев, у которых может быть лихорадка как единственный клинический признак, тогда как у детей старшего возраста проявляется полная клиническая картина. Дисфункция левого желудочка была основным сердечным признаком у детей с мультисистемным воспалительным синдромом, у ограниченного числа пациентов наблюдалась дилатация коронарных артерий [166]. Респираторные симптомы не имеют особых отличий, отмечаются тахипноэ, затрудненное дыхание при шоке [51]. При сравнении мультисистемного воспалительного синдрома у детей с болезнью Kawasaki, токсическим септическим шоком выявлены отличия в некоторых функциях, в том числе повышение маркеров воспаления в старшем возрасте [150].

Инструментальные и лабораторные критерии диагностики мультисистемного воспалительного синдрома (Кавасаки-подобный синдром)

Эхокардиография. Всем пациентам с мультисистемным воспалительным синдромом (Кавасаки-подобным синдромом), рекомендуется проводить эхокардиографию (ЭХО-КГ) для оценки состояния функции сердца, исключения миокардита, кардиомиопатии, тампонады сердца, перикардита, коронарита.

Магнитно-резонансная томография (МРТ) головного и спинного мозга. Пациентам с мультисистемным воспалительным синдромом и неврологической симптоматикой рекомендуется проведение МРТ головного и спинного мозга (по показаниям). При МРТ-исследовании могут выявляться признаки цереброваскулита ишемические/геморрагические инсульты, пресс-синдром, очерченные очаги демиелинизации, расширения/аневризма коронарных артерий [9].

Клинический анализ крови: нарастание показателя СОЭ, нейтрофильный лейкоцитоз, тромбоцитоз/тромбоцитопения.

Биохимический анализ крови: повышение уровня СРБ ≥ 100 мг/л, ферритина ≥ 500 нг/мл, ЛДГ, АЛТ, АСТ сыворотки крови > 2 норм, уровня ИЛ-6 крови; гипольбуминемия; при повреждении миокарда – повышение уровня тропонина, NT-proBNP, КФК-МБ фракции > 2 норм; возможно повышение ПКТ крови > 2 нг/мл.

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

Коагулограмма: повышение D-димера, фибриногена > 2 норм

Консультация специалистов.

Пациентам с мультисистемным воспалительным синдромом рекомендуется осмотр и консультация:

- кардиоревматолога;
- иммунолога;
- невропатолога для оценки состояния центральной и периферической нервной системы. При тяжелом течении может развиваться поражение центральной и периферической нервной системы, судороги, менингизм, снижение уровня сознания, вплоть до комы, паралич черепно-мозговых нервов, психомоторное возбуждение, атаксия, гипотония, раздражительность, энцефалопатия;
- офтальмолога. При осмотре могут выявляться кровоизлияния в сетчатку, воспаление зрительного нерва и инфильтрация сосудистой оболочки глаза.
- других специалистов при необходимости.

Ведение детей с мультисистемным воспалительным синдромом, ассоциированным с COVID-19

В настоящее время нет установленных протоколов или руководящих принципов, касающихся конкретного управления мультисистемным воспалительным синдромом, ассоциированным с COVID-19

Если подозревается или диагностируется MIS-C, необходимо своевременно создать мультидисциплинарную бригаду врачей для оказания медицинской помощи детям при данном состоянии, включающую педиатра, кардиологов, ревматологов, инфекционистов, иммунологов и команду отделения детской реанимации и интенсивной терапии, с привлечением при необходимости и других специалистов.

По данным исследований, тяжесть заболевания была высокой, в 68% случаев требовалась реанимация; 63% пациентов нуждались в инотропной поддержке; 244 из 783 (28%) случаев нуждались в какой-либо форме респираторной поддержки (138 с механической вентиляцией), а в 31 случае требовалась экстракорпоральная мембранная оксигенация. Стратегии лечения включали внутривенный иммуноглобулин (63%) и внутривенные стероиды (44%). 29 пациентов получали инфликсимаб, 47 - антагонист рецептора IL1 (интерлейкина) и 47 - антагонист рецептора IL6 (тоцилизумаб). 12 из 783 (1,5%) детей умерли. Таким образом, более высокая частота желудочно-кишечных симптомов была отмечена при MIS-C. В отличие от острой инфекции COVID-19 у детей, MIS-C, по-видимому, представляет собой состояние более серьезной степени тяжести, при этом 68% пациентов нуждаются в поддержке интенсивной терапии [133].

Данный подход к лечению MIS-C, к которому было отдано предпочтение со стороны лечащих врачей, был использован и при других исследованиях [50, 114].

Схема лечения детей с мультисистемным воспалительным синдромом, ассоциированным с COVID-19, разработанная специалистами Российской Федерации [9]

1. Оксигенотерапия.
2. Антикоагулянты: низкомолекулярные гепарины, при гепарин-индуцированной тромбоцитопении – фондапаринукс, ривароксабан под контролем коагулограммы и тромбоэластограммы.
3. Дексаметазон 10 мг/м² поверхности тела/сутки внутривенно или метилпреднизолон 0,5-1 мг/кг /введение внутривенно каждые 12 часов.
4. Тоцилизумаб 4-8 мг/кг внутривенно однократно (при неэффективности глюкокортикоиды и отсутствии противопоказаний).
5. При неэффективности глюкокортикоиды + тоцилизумаб – канакинумаб 4-8 мг/кг/ введение внутривенно однократно (при отсутствии противопоказаний).
6. Иммуноглобулин человеческий нормальный в дозе до 2 г/кг.
7. Ацетилсалициловая кислота – 50-100 мг/кг перорально (при коронарите/расширении/аневризме коронарных артерий).
8. Антибиотикотерапия показана при подозрении на наличие вторичной бактериальной инфекции. Выбор антимикробных препаратов осуществляется в зависимости от объема и тяжести вторичной бактериальной инфекции.
9. Симптоматическое лечение
10. Кардиотоники и вазопрессоры при развитии шока.

Критериями диагностики и мониторинга эффективности проводимой терапии являются маркеры воспаления (СРБ, прокальцитонин), общий анализ крови, коагуляция, исследования, включая D-димер, ферритин, панель цитокинов, функциональные тесты почек и печени, а также сердечные маркеры (например, тропонин I, BNP/NT-proBNP) наряду с серийной эхокардиографией [20, 51, 108, 114].

Сообщества педиатров и кардиологов должны знать об этой новой болезни, которая, вероятно, связана с инфекцией SARS-CoV-2 (MIS-C), которая имеет сходство с болезнью Кавасаки, но имеет особенности в ее проявлении. Выявление иммунных механизмов этого заболевания даст дополнительные сведения о лечении и потенциальной глобальной профилактике тяжелых форм. Выявление генетических основ индивидуальной восприимчивости также является ключом к индивидуальной профилактике.

ПИТАНИЕ И КОРМЛЕНИЕ ДЕТЕЙ ГРУДНОГО И РАННЕГО ВОЗРАСТА С COVID-19

Грудное вскармливание защищает от заболеваемости и смерти в поздний неонатальный период, а также в период младенчества и детства. Защитное действие особенно эффективно против инфекционных заболеваний, которые предотвращаются как путем прямой передачи антител, так и с помощью других противоинфекционных факторов и продолжительной передачи иммунологической компетентности и памяти [142, 143, 170].

ВОЗ признает, что рекомендация о том, чтобы инфицированная мать находилась в тесном контакте со своим ребенком, может показаться противоречащей мерам ПИИК, которые включают изоляцию лиц, инфицированных вирусом COVID-19 [91]. Однако соотношение рисков для младенцев существенно отличается от такового для взрослых. У младенцев риск заражения COVID-19 невелик, инфекция обычно протекает в легкой или бессимптомной форме, а последствия отказа от грудного вскармливания или разлучения матери и ребенка могут быть значительными. На данный момент представляется, что COVID-19 у детей грудного и более старшего возраста влечет за собой гораздо более низкий риск для выживания и здоровья, чем другие инфекции и неблагоприятные факторы, от которых защищает грудное вскармливание.

Контакт матери и ребенка сразу после родов [143]

Младенцы, рожденные от матерей с подозреваемой, вероятной или подтвержденной инфекцией COVID-19, должны вскармливаться в соответствии со стандартными рекомендациями и с применением соответствующих мер ПИИК.

Грудное вскармливание следует начинать в течение 1 часа после рождения. Поскольку существует дозозависимый эффект, при котором более раннее начало грудного вскармливания приводит к большей пользе, матерям, которые не могут начать грудное вскармливание в течение первого часа после родов, тем не менее следует по возможности поддерживать кормление грудью. Это может относиться к матерям, которые рожают с помощью кесарева сечения, после анестезии, или к тем, у кого есть медицинские показания, которые препятствуют началу грудного вскармливания в течение первого часа после рождения [143, 171].

Как и во всех подтвержденных или подозреваемых случаях инфекции COVID-19, матерям с наличием симптомов, которые кормят грудью или практикуют физический контакт с ребенком «кожа к коже», следует соблюдать респираторную гигиену, в том числе во время кормления (например, использование медицинской маски рядом с ребенком при наличии у матери респираторных симптомов), выполнять гигиеническую обработку рук до и после контакта с ребенком и регулярно чистить и дезинфицировать поверхности, с которыми контактировала мать с наличием респираторных симптомов.

Консультирование по вопросам грудного вскармливания, базовая психосоциальная поддержка, а также практическая поддержка по грудному вскармливанию должны предоставляться всем беременным женщинам и матерям с младенцами и маленькими детьми, независимо от наличия подозреваемой или подтвержденной инфекции COVID-19 у их младенцев и детей младшего возраста.

В ситуациях, когда тяжелое течение заболевания у матери с инфекцией COVID-19 или другими осложнениями мешает ей ухаживать за ребенком или не позволяет продолжать непосредственное грудное вскармливание, следует оказывать содействие и поддержку матерям в сцеживании и безопасном вскармливании грудного молока младенцу с применением соответствующих мер ПИИК.

Матери и младенцы должны иметь возможность оставаться вместе и находиться в физическом контакте «кожа к коже», практиковать совместное пребывание матери и ребенка в течение дня и ночи, особенно сразу после рождения во время налаживания грудного вскармливания, независимо от наличия подозреваемой, вероятной или подтвержденной инфекции COVID-19 у матерей или их младенцев.

Дети раннего возраста [143]

Младенцы должны в течение первых 6 месяцев жизни получать исключительно грудное вскармливание, так как грудное молоко обеспечивает их всеми необходимыми питательными веществами и жидкостями. Начиная с шестимесячного возраста грудное молоко следует дополнять различными безопасными и богатыми питательными веществами пищевыми продуктами. Грудное вскармливание необходимо продолжать в течение первых двух лет жизни и позднее.

Всем беременным женщинам и матерям с младенцами и детьми раннего возраста, если у них или у детей подозревается или подтверждена инфекция COVID-19, необходимо предоставлять услуги консультирования и практической поддержки по вопросам грудного вскармливания, а также базовой психосоциальной поддержки.

Если грудное вскармливание прервано [143]

В ситуациях, когда тяжелое течение заболевания у матери лишает ее возможности ухаживать за ребенком и продолжать непосредственное грудное вскармливание, следует рекомендовать ей сцеживать молоко и использовать его для кормления младенца с применением соответствующих мер ПИИК.

Матерям, которые не смогли начать грудное кормление в течение первого часа после родов, следует помочь в налаживании грудного вскармливания, как только для этого появятся более благоприятные условия. Следует оказывать помощь в восстановлении лактации и продолжении грудного вскармливания после выздоровления.

Практические приемы, которые должна использовать мать в процессе ухода за ребенком [143]:

- Часто, особенно перед контактом с ребенком, проводить гигиеническую обработку рук путем мытья с мылом или используя спиртосодержащее дезинфицирующее средство.
- Соблюдать правила респираторной гигиены: при кашле и чихании закрывать рот и нос салфеткой, которую затем следует немедленно выбросить. После этого проводить гигиеническую обработку рук путем мытья с мылом или используя спиртосодержащее дезинфицирующее средство.
- Мыть и дезинфицировать поверхности, с которыми мать контактирует.
- Носить медицинскую маску до исчезновения симптомов и выполнения критериев для прекращения изоляции.
- Кроме того, кормящей матери следует помогать мыть грудь с мылом перед кормлением, если на нее могли попасть капли при кашле. Перед каждым кормлением мыть грудь не обязательно.
- Хотя матерям рекомендуется носить медицинскую маску, при ее отсутствии все же следует рекомендовать продолжение грудного вскармливания, поскольку при условии применения других мер ПИИК преимущества грудного вскармливания перевешивают потенциальные риски передачи вируса.

Медицинские учреждения, предоставляющие услуги по охране здоровья матерей и новорожденных, должны обеспечивать матери возможность кормить грудью так часто и так долго, как она того пожелает. Сведение к минимуму нарушений грудного вскармливания требует применения медицинских методов, позволяющих матери кормить грудью.

Все матери должны получать практическую поддержку по началу и налаживанию грудного вскармливания, а также по преодолению нередко возникающих трудностей. Такую поддержку должны оказывать надлежащим образом подготовленные профессиональные медицинские.

В учреждениях, где оказывают помощь матерям и новорожденным, недопустимо размещение рекламы заменителей грудного молока, бутылочек для кормления, пустышек или сосок. Такая реклама также не должна исходить от персонала этих учреждений.

Полное соблюдение Закона Республики Узбекистан «О поддержке грудного вскармливания и требованиях к продуктам питания для младенцев и детей раннего возраста» [1].

Рекомендации ЮНИСЕФ по питанию детей грудного и младшего возраста на дому, а также предоставлению услуг в области кормления детей грудного и раннего возраста представлены в табл. 6 и 7 [12].

Таблица № 6. ЗАЩИТА, ПООЩРЕНИЕ И ПОДДЕРЖКА КОРМЛЕНИЯ ДЕТЕЙ ГРУДНОГО И МЛАДШЕГО ВОЗРАСТА НА ДОМУ.

Рекомендация	Основные аспекты
Матерям с подозрением на COVID-19 или с лабораторно подтвержденным заболеванием, изолированным в домашних условиях, необходимо рекомендовать соблюдать необходимую респираторную гигиену во время кормления¹.	<p>Независимо от способа кормления:</p> <p>При взаимодействии матери всегда должны мыть руки с мылом, в том числе до и после контакта с ребенком.</p> <p>Регулярно при помощи воды и мыла очищать поверхности в доме, с которыми контактировала мать ребенка.</p> <p>Если у матери имеются респираторные симптомы, рекомендуется использовать медицинскую маску при кормлении или осуществлении ухода за ребенком, если таковая имеется. В качестве альтернативы можно использовать имеющуюся/адаптивную маску для лица.</p> <p>Мать с ребенком должны соблюдать физическую дистанцию от других людей (не менее 1 м) и избегать прикосновений к области глаз, носа и рта.</p> <p>Кормящие матери²</p> <p>Матерям необходимо предоставлять рекомендации консультации по продолжению грудного вскармливания ребенка грудного или раннего возраста с подозрением на COVID-19 или любое другое заболевание, вероятностью заражения или лабораторно подтвержденным диагнозом.</p> <p>Искусственное вскармливание</p> <p>Матерям следует рекомендовать кормление ребенка грудного или раннего возраста при помощи чашки и мыть руки с мылом перед тем, как прикасаться к чашкам и т.д., а также ограничивать число лиц, осуществляющих уход за ребенком.</p>



Рекомендация	Основные аспекты
Активизировать поддержку семей путем информирования о том, чем, когда и как кормить детей раннего возраста в домашних условиях в период получения ими прикорма, используя эффективные коммуникационные платформы для охвата семей в контексте COVID-19³.	<p>Так как наличие и доступ к питательным продуктам может быть ограничен для домохозяйства, помимо повышенных требований к родителям из-за изоляции, осуществляющие уход люди могут испытывать чрезмерную нагрузку от обязанностей по уходу за ребенком и кормлению.</p> <p>Предоставление конкретных рекомендаций по соответствующему возрасту и безопасному прикорму и методам кормления при помощи цифровых средств связи, трансляций и социальных сетей окажет поддержку родителям в принятии ими соответствующих решений.</p> <p>Лицам, осуществляющим уход, следует предоставлять рекомендации/консультации/практическую, осуществимую и учитывающую контекст информацию о важности здорового питания и о решениях, позволяющих семьям поддерживать здоровое питание, а также потребление детьми в раннем возрасте чистой и приятной на вкус питьевой воды.</p> <p>Если доступ к свежим продуктам затруднен, определить варианты полезной пищи на замену свежих продуктов⁴, ограничить потребление продуктов, подвергнутых интенсивной обработке с низкой пищевой ценностью, как правило, с высоким содержанием насыщенных жиров, свободных сахаров и соли, и избегать потребления сладких напитков и молочной смеси второго уровня.</p> <p>Маленьким детям важно потреблять достаточное количество фруктов и овощей, цельнозерновых и белковых продуктов.</p> <p>Такую пищу можно приготовить из свежих, сушеных, консервированных или замороженных продуктов.</p>
Активизировать пропаганду соблюдения гигиены, особенно мытья рук с мылом при взаимодействии, а также безопасного приготовления пищи/ обращения с пищевыми продуктами, для снижения риска передачи COVID-19.	<p>Перед приготовлением или употреблением пищи лица, обеспечивающие уход за ребенком, должны убедиться, что они выполнили рекомендуемые правила по соблюдению гигиены, такие как мытье рук с мылом, а также регулярная очистка и дезинфекция зон приготовления пищи⁵</p> <p>Обеспечить интеграцию целевых выполнимых указаний о соблюдении гигиены с учетом существующих обстоятельств, во все соответствующие ресурсы и их одновременную трансляцию по нескольким коммуникационным каналам для обеспечения широкого охвата населения и их применения на практике.</p> <p>Предпочтительно использовать отдельную тарелку и ложку для кормления ребенка, чтобы избежать передачи вируса⁶.</p>



Рекомендация	Основные аспекты
Предоставлять семьям ясную, практическую и учитывающую контекст информацию, используя все доступные коммуникационные каналы (цифровые средства связи, трансляции и социальные сети), о вариантах здорового питания детей раннего возраста в условиях изоляции и финансовых ограничений.	Изучить инновационные способы предоставления услуг, такие как мобильные технологии, социальные сети, радио, СМС сообщения, объявления в сообществах, размещение информации об основных открытых торговых точках (например, супермаркетах, продуктовых магазинах), телевидение и т.д. для оказания поддержки сообществам и семьям. Использовать социальные сети, веб-платформы и СМИ для предоставления необходимой информации, опровержения ложной информации и заблуждений, а также для оказания поддержки семьям путем предоставления эффективных, выполнимых и учитывающих контекст решений по кормлению детей раннего возраста в условиях ограниченного доступа к свежим фруктам и овощам. Существующие ресурсы, такие как радио-мемы, анимация и видео-ролики, например видеоматериалы ЮНИСЕФ о первом приеме пищи, можно загружать на мобильные телефоны для консультирования лиц, обеспечивающих уход за ребенком, о том, чем, когда и как кормить ребенка ⁷ . Помимо этого, Global Health Media разработаны видеоматериалы о грудном вскармливании (включая о ручном сцеживании молока), которые доступны на их веб-сайте ⁸

Таблица № 7. ПРЕДОСТАВЛЕНИЕ УСЛУГ В ОБЛАСТИ КОРМЛЕНИЯ ДЕТЕЙ ГРУДНОГО И РАННЕГО ВОЗРАСТА.

Рекомендация	Основные аспекты
Оказание поддержки и создание благоприятных условий для оказания услуг по уходу за детьми грудного и раннего возраста в рамках систем продовольствия, здравоохранения, водоснабжения, санитарии и гигиены, а также социальной защиты	
Обеспечить полное соблюдение Закона Республики Узбекистан «О поддержке грудного вскармливания и требованиях к продуктам питания для младенцев и детей раннего возраста». Обеспечить соответствие требованиям Международного свода правил по сбыту заменителей грудного молока и последующих соответствующих резолюций ВАЗ (включая резолюцию 69.9)	Отслеживать нарушения Закона и Свода правил и доводить их до сведения органов власти, координационного механизма кластера/сектора питания и международных наблюдателей. Оказывать поддержку правительству в разработке политики и процедур по выявлению нарушений Закона и Свода правил и принятию соответствующих мер согласно инструментарию NetCode ВОЗ/ЮНИСЕФ. Распространенные нарушения Свода правил связаны с маркировкой детского питания, осуществлением поставок и пожертвованиями. Важно повышать осведомленность работников здравоохранения об их обязательствах в соответствии с Законом и Сводом правил (производители ЗГМ могут воспользоваться ситуацией и попытаться распространять свою продукцию через систему здравоохранения), а также распространять информацию о Своде правил и механизмах отчетности по его нарушениям. Матерей необходимо убедить в безопасности грудного вскармливания детей.



Рекомендация	Основные аспекты
Предоставление услуг через систему здравоохранения в контексте COVID-19	
В медицинских учреждениях кормление детей, рожденных от матерей с подозрением на COVID-19, вероятным заражением или подтвержденным диагнозом, следует осуществлять в соответствии с рекомендациями по кормлению детей, соблюдая при этом необходимую респираторную гигиену во время кормления¹⁰	Разработать протоколы безопасного грудного вскармливания ⁹ для инфицированных матерей, а также политики по предотвращению широкого распространения и пожертвований заменителей грудного молока (ЗГМ), обеспечивая при этом наличие молочной смеси для детей грудного возраста до 6 месяцев, не имеющих возможности грудного вскармливания, в достаточном объеме. Матерям следует предоставлять рекомендации/консультации о продолжении грудного вскармливания, если у ребенка грудного или раннего возраста имеются подозрения на COVID-19 или любые другие заболевания, а также вероятность заражения или лабораторно подтвержденный диагноз.
Матери с грудными детьми должны быть обеспечены квалифицированной помощью по грудному вскармливанию, если это необходимо, и иметь возможность практиковать контакт «кожа к коже», метод «кенгуру», проводить с ребенком время и осуществлять совместное пребывание днем и ночью, особенно сразу после родов, во время первого кормления грудью независимо от того, есть ли у детей подозрения на COVID-19, вероятность заражения или подтвержденный диагноз.	Как и во всех случаях вероятности, подтверждения или подозрений на заражение COVID-19, матери, у которых имеются симптомы заболевания и которые осуществляют грудное вскармливание или практикуют контакт «кожа к коже» или метод «кенгуру», должны соблюдать необходимую респираторную гигиену (например, носить медицинскую маску), включая время кормления. Если у матери имеются респираторные симптомы, рекомендуется использовать медицинскую маску при нахождении рядом с ребенком (если это возможно), соблюдать гигиену рук до и после контакта с ребенком, а также регулярно чистить и дезинфицировать поверхности, к которым прикасалась мать, имеющая симптомы заболевания.
Консультации по кормлению детей грудного и раннего возраста, базовая психосоциальная поддержка и практическая поддержка при кормлении должны быть предоставлены всем беременным женщинам и матерям с детьми грудного и раннего возраста, независимо от того, есть ли у них или их детей грудного или раннего возраста подозрения на COVID-19, вероятное заражение или лабораторно подтвержденный диагноз.	Предоставление индивидуальных и групповых консультаций на базе медицинских учреждений и общественных платформ будет ограничено в условиях пандемии COVID-19. Если консультирование осуществляется через платформы здравоохранения и сообщества, следует свести к минимуму физические посещения и поощрять использование виртуальных каналов (таких как телефоны, социальные сети и др.) для предоставления семьям информации, например, о ведении грудного вскармливания и прикорма в важнейшие периоды, когда мать и ребенок выписываются из медицинского учреждения, во время перехода от исключительно ГВ к своевременному прикорму. В условиях паники, изоляции и беспокойства за членов семьи, беременные женщины и кормящие матери могут испытывать очень сильный стресс. Базовая психосоциальная поддержка должна стать основным компонентом консультирования ¹¹

- ¹ Первое грудное вскармливание должно проводиться в течение 1 часа после рождения ребенка. Исключительно грудное вскармливание следует продолжать в течение первых 6 месяцев жизни ребенка, при своевременном введении в последствии соответствующего возрасту, достаточного, безопасного и правильно предоставляемого прикорма в возрасте 6 месяцев и продолжении грудного вскармливания до 2 лет и больше.
- ² В случаях наличия у детей грудного возраста диареи, респираторных инфекций и инфекционных заболеваний, любой возможный риск передачи COVID-19 при грудном вскармливании (случаи не известны на текущий момент) ниже, чем известные риски, сопряженные с заместительным вскармливанием.
- ³ ВОЗ *Основной уход за новорожденными и грудное вскармливание* (<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/259386/9789241550086-eng.pdf>)
- ⁴ Для получения дополнительной информации о том, чем, когда и как кормить детей раннего возраста в период прикорма, см. Руководство ЮНИСЕФ по разработке программ для улучшения питания детей раннего возраста в период прикорма. Нью-Йорк: Детский фонд Организации Объединенных Наций, 2020 год. <https://mcusercontent.com/fb1d9aabd6c823bef1.pdf>
- ⁵ <https://apps.who.int/iris/bitstream/10665/259386/9789241550086-eng.pdf>
- ⁶ Для получения дополнительной информации по конкретным указаниям по разработке программ по гигиене в контексте COVID-19, см. Директивную записку ЮНИСЕФ по руководству о разработке программ по гигиене <https://unicef.sharepoint.com/:b:r/sites/EMOPS-2019nCoV/DocumentLibrary1/WASH%20COVID19/COVID19=PGsu10>
- ⁷ Доступ к серии видео ЮНИСЕФ «Первая пища ребенка» на веб-сайте https://www.unicef.org/nutrition/102823_ и на веб-сайте Global Health Media
- ⁸ Видеоролики о грудном вскармливании: хотя они не касаются COVID-19, но содержат полезную информацию и советы о том, как поддерживать грудное вскармливание, включая сцеживание молока руками. <https://globalhealthmedia.org/videos/>
- ⁹ В случаях наличия у детей грудного возраста диареи, респираторных инфекций и инфекционных заболеваний, любой возможный риск передачи COVID-19 при грудном вскармливании (случаи не известны на текущий момент) ниже, чем известные риски, сопряженные с заместительным вскармливанием.
- ¹⁰ Матери и младенцы должны иметь возможность оставаться вместе, должен практиковаться контакт «кожа к коже», метод «кенгуру» и проведение времени вместе, а также совместное пребывание днем и ночью, независимо от того, есть ли у ребенка подозрение на COVID-19, вероятность заражения или лабораторно подтвержденный диагноз. См. также Руководство ВОЗ: защита, поощрение и поддержка грудного вскармливания в учреждениях, предоставляющих услуги для беременных женщин и новорожденных. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/259386/9789241550086-eng.pdf>
- ¹¹ Важно обращать внимание на физическое и психическое здоровье лиц, осуществляющих уход за ребенком, и учитывать их потребности в поддержке при каждом контакте со службой здравоохранения. См. Практическая реализация ухода за воспитанием детей в раннем возрасте <https://nurturing-care.org/wp-content/uploads/2019/07/Operationalizing-NC.pdf>

ПРОФИЛАКТИКА

Меры профилактики, ухода за пациентами, в том числе уход за беременными, роженицами и новорожденными при коронавирусной инфекции, тактика ведения контактных лиц, а также организация мер профилактики и инфекционного контроля для противодействия COVID-19 в медицинских учреждениях подробно представлены в «Национальном Руководстве COVID-19» [2].

На текущий момент не существует доказательных рекомендованных средств, способных предотвратить инфекцию в случае заражения.

Защитить свое здоровье, здоровье детей и здоровье окружающих можно, соблюдая следующие правила ([8,148]):

- регулярно мыть руки с мылом и водой не менее 20 секунд, особенно после посещения туалета; до еды; и после сморкания, кашля или чихания;
- регулярно обрабатывать руки спиртосодержащим средством или мыть их с мылом;
- воздерживаться от рукопожатий;
- соблюдать дистанцию в общественных местах (на расстоянии как минимум 1м, особенно если у них кашель, насморк и повышенная температура);
- по возможности, не трогать руками глаза, нос и рот;
- соблюдать правила респираторной гигиены:

При кашле и чихании прикрывайте рот и нос салфеткой или сгибом локтя; сразу выкидывайте салфетку в контейнер для мусора с крышкой и обрабатывайте руки спиртосодержащим антисептиком или мойте их водой с мылом;

- при повышении температуры, появлении кашля и затруднении дыхания как можно быстрее обратиться за медицинской помощью;
- при посещении стран, районов и регионов, где регистрируется COVID-19, или тесном общении с кем-то, у кого после поездки наблюдаются симптомы респираторного заболевания, сообщить об этом медицинскому работнику;
- следить за новейшей информацией и выполнять рекомендации медицинских специалистов.

Медицинские маски. Маски являются эффективным средством, особенно в комбинации с регулярной обработкой рук спиртосодержащим антисептиком или водой с мылом [172]. При использовании одноразовых медицинских масок следует обязательно выполнять правила их использования и утилизации:

- Перед тем как надеть маску необходимо обработать руки спиртосодержащим средством или вымыть их с мылом.
- Маску необходимо одеть так, чтобы она закрывала нос и рот без зазоров между лицом и маской.
- Не следует касаться руками маски во время использования; в случае прикосновения руки следует обработать спиртосодержащим средством и вымыть их с мылом.
- Как только маска станет сырой, её необходимо заменить на новую; не следует использовать одноразовые маски повторно.
- Снимать маску необходимо держась за резинки сзади (не прикасаясь к передней части 50 маски); следует сразу выбросить маску в закрывающийся контейнер для отходов и обработать руки спиртосодержащим средством или вымыть их с мылом.

Антисептики для рук. ВОЗ рекомендует использовать антисептики для рук на основе спирта в силу следующих явных преимуществ: действие на большинство микробов и вирусов, короткое время, необходимое для действия (от 20 до 30 секунд), лучшая переносимость у кожи [145].

Важным также является соблюдение мер предосторожности медицинскими работниками для предотвращения распространения внутрибольничной инфекции, в том числе, среди медицинского персонала [127]. В случае медицинских работников ВОЗ рекомендует использовать маски при уходе за больными, а респираторы — при выполнении процедур, во время которых может произойти распыление в воздухе жидкостей [119]. Хотя при благоприятных условиях вирус может днями оставаться жизнеспособным на различных поверхностях, он уничтожается менее, чем за минуту, обычными дезинфицирующими средствами, такими как гипохлорид натрия и перекись водорода [128].

ПСИХОЛОГИЧЕСКАЯ ПОДДЕРЖКА ДЕТЕЙ В УСЛОВИЯХ ВСПЫШКИ COVID-19

На данный момент легко почувствовать себя потрясенным от всего того, что мы слышим о коронавирусной болезни 2019 года (COVID-19). Если дети тоже испытывают беспокойство, это тоже объяснимо. Дети реагируют на стресс по-разному: они могут настойчиво требовать внимания взрослых, становиться тревожными, замкнутыми, неприветливыми или избыточно оживленными, начинают мочиться в постель и т.д.

Со стороны ВОЗ [8] и ЮНИСЕФ [11] разработаны рекомендации для медицинских работников и родителей, которые помогут успокоить и защитить детей в период текущей вспышки.

Рекомендации ВОЗ [8]:

Отвечайте на реакции ребенка позитивно, узнайте, что его беспокоит, и окружите любовью и вниманием.

В трудные моменты детям особенно нужны любовь и внимание. Поэтому старайтесь проявлять их еще больше, чем обычно.

Прислушивайтесь к ребенку, проявляйте доброту и приободряйте его.

Чтобы отвлечь ребенка, старайтесь придумывать для него игры и интересные занятия.

Желательно по возможности не разлучать детей с родителями и другими членами семьи. Если же это невозможно (например, в случае госпитализации), необходимо обеспечить регулярное общение ребенка с семьей (например, по телефону) и предоставить ему необходимую моральную поддержку.

В том числе спокойно расскажите ему о возможном развитии событий (например, кто-либо из членов семьи и/или сам ребенок может почувствовать недомогание, и ему может потребоваться на некоторое время поехать в больницу, где врачи помогут ему выздороветь).

Объясните ребенку, что произошло и какова текущая ситуация, и на доступном для него языке расскажите, как уберечься от заражения.

Согласно рекомендаций ЮНИСЕФ [11]:

1. Задавайте открытые вопросы и слушайте

Пригласите вашего ребенка обсудить эту тему. Узнайте, как много они уже знают, и прислушайтесь к их ответу. Если они слишком маленькие и не слышали о вспышке, вам, возможно, не нужно поднимать эту тему - просто воспользуйтесь возможностью напомнить им о правилах гигиены, не внушая новых опасений.

Убедитесь, что вы находитесь в безопасной обстановке, и позвольте ребенку свободно говорить. Рисование, истории и другие методы, возможно, помогут вашему ребенку открыться для разговора.

Самое главное, не преуменьшайте или избегайте их проблем. Примите их чувства и дайте им понять, что естественно бояться этих вещей. Покажите, что вы слушаете, уделяя им все свое внимание, и убедитесь, что они понимают, что могут поговорить с вами и учителями в любое время.

2. Будьте честны: объясните правду доступным для ребенка языком

Дети имеют право на правдивую информацию о том, что происходит в мире, но и взрослые обязаны защищать их от страданий. Говорите на языке, соответствующем возрасту ребенка, следите за их реакцией и будьте чувствительны к их беспокойству.

Если вы не можете ответить на их вопросы, не придумывайте. Используйте это как возможность вместе найти ответы. Веб-сайты международных организаций, таких как ЮНИСЕФ и Всемирная организация здравоохранения, являются отличными источниками информации. Объясните, что некоторая информация в Интернете не является достоверной, и что лучше всего доверять экспертам.

3. Покажите им, как защитить себя и своих друзей

Один из лучших способов защитить детей от коронавируса и других заболеваний - это просто поощрять регулярное мытье рук. Это не должен быть запугивающий разговор.

Вы также можете показать детям, как прикрывать локтем кашель или чихание, объяснить, что лучше не подходить слишком близко к людям, у которых есть эти симптомы, и попросить их рассказать вам, есть ли у них жар, кашель или затрудненное дыхание.

4. Подбодрите их

Когда мы видим много тревожных кадров по телевизору или в Интернете, иногда мы чувствуем, что кризис окружает нас повсюду. Дети могут не различать изображения на экране и свою личную реальность, и они могут полагать, что им грозит опасность. Вы можете помочь своим детям справиться со стрессом, предоставляя им возможность играть и отдыхать, когда это возможно. Следуйте привычному расписанию и распорядку, насколько это возможно, особенно перед сном, или помогите создать новый распорядок дня в новой среде.

Если в вашем районе есть вспышка болезни, напомните своим детям, что они вряд ли заразятся этой болезнью, что большинство людей, у которых есть коронавирус, не болеют очень сильно, и что многие взрослые прилагают все усилия, чтобы обеспечить безопасность вашей семьи.

Если ваш ребенок плохо себя чувствует, объясните, что он должен оставаться дома/в больнице, потому что это безопаснее для него и его друзей. Заверьте их, что вы знаете, что иногда это трудно (может быть, страшно или даже скучно), но соблюдение правил поможет обеспечить безопасность всех.

5. Проверьте, испытывают ли они на себе стигму или распространяют ее

Вспышка коронавируса привела к многочисленным случаям расовой дискриминации во всем мире.

Объясните, что коронавирус не имеет никакого отношения к тому, как кто-то выглядит, откуда он или на каком языке говорит. Если в школе их обзывали или издевались, они могут рассказать взрослому, которому они доверяют.

Напомните своим детям, что каждый заслуживает безопасности в школе. Запугивание всегда неправильно, и каждый из нас должен внести свой вклад, чтобы проявлять доброту и поддерживать друг друга. Для детей важно знать, что люди помогают друг другу, проявляя доброту и щедрость.

Поделитесь историями о работниках здравоохранения, ученых и молодежи, среди прочих, которые работают над тем, чтобы остановить вспышку и обеспечить безопасность сообщества. Большим утешением может быть знание того, что сострадательные люди принимают меры.

6. Позаботьтесь о себе

Вы сможете помочь своим детям лучше, если вы также позаботитесь о себе. Дети сами догадаются, как вы реагируете на новости, так что им поможет тот факт, что вы спокойны и контролируете ситуацию.

Если вы чувствуете беспокойство или расстроены, найдите время для себя и обратитесь к другим членам семьи, друзьям и доверенным людям в вашем сообществе. Найдите время для того, чтобы расслабиться и восстановить силы.

7. Завершите разговор, демонстрируя заботу

Важно знать, что мы не оставляем детей в страдании. Когда ваш разговор закончится, попробуйте понять уровень их беспокойства, обращая внимание на то, используют ли они свой обычный тон голоса и наблюдая за их дыханием. Напомните своим детям, что у них могут быть другие трудные разговоры с вами в любое время. Напомните им, что вы заботитесь о них, что вы слушаете их, и что вы готовы прийти на помощь, если они обеспокоены чем-то.

Маршрутизация и схема взаимодействия по оказанию медицинской помощи больным с коронавирусной инфекцией COVID-19 и подозреваемым на данную инфекцию

(Приложение № 1 Приказа Министерства здравоохранения Республики Узбекистан № 201 от 5 августа 2020 года «О совершенствовании работ по борьбе против коронавирусной инфекции и организации новой системы оказания квалифицированной медицинской помощи больным в Республике Узбекистан»)

Маршрутизация и схема взаимодействия по оказанию медицинской помощи больным с коронавирусной инфекцией COVID-19 и подозреваемым на данную инфекцию



Приложение 2

**АЛГОРИТМ ПРИНЯТИЯ РЕШЕНИЯ О ГОСПИТАЛИЗАЦИИ РЕБЕНКА
С ПОДОЗРЕНИЕМ НА COVID-19**

**Сортировка пациентов с подтвержденным и сомнительным диагнозом
COVID-19 в амбулаторных условиях**

1	Состояние ребенка средней тяжести и тяжелой степени	Да	Нет
2	Температура тела выше, в том числе и по данным карточки пациента и врача, если пациент принимал жаропонижающие препараты	Да	Нет
3	Частота дыхания более 20% возрастной нормы	Да	Нет
4	Сатурация $SpO_2 \leq 94\%$	Да	Нет
5	Невозможность изоляции при проживании с лицами групп риска	Да	Нет
6	Сопутствующая патология	Да	Нет

При получении большинства ответов ДА – принимается решение о госпитализации больного в специализированное учреждение

Легкая степень	Средняя степень тяжести	Тяжелая степень	Крайне тяжелая степень
<ul style="list-style-type: none"> • повышение температуры тела не выше 38,5 °С; • отсутствие одышки в покое, но возможно появление ее при физической нагрузке • $SpO_2 > 95\%$. 	<ul style="list-style-type: none"> • повышение температуры тела выше 38,5 °С или ниже 36,0 °С или при длительности лихорадки выше 38,0 °С более 5 дней; Учащенное дыхание (количество вдохов/мин): для возраста < 2 месяцев - ≥ 60; 2–11 месяцев - ≥ 50; 1–5 лет - ≥ 40, дети старше 5 лет - ≥ 30 вдохов/мин без признаков тяжелого течения заболевания, $SpO_2 \geq 93\%$ 	кашель или затрудненное дыхание плюс хотя бы один из признаков: <ul style="list-style-type: none"> • центральный цианоз или $SpO_2 < 92\%$; тяжелый респираторный дистресс; общие признаки тяжелого состояния: ребенок не берет грудь или не может пить, заторможенность или потеря сознания; судороги; • Учащенное дыхание (число вдохов/мин): для возраста < 2 месяцев: ≥ 60; 2–11 месяцев: ≥ 50; 1–5 лет: ≥ 40, старше 5 лет - ≥ 30. 	Признаки: - ОДРС, - Сепсиса: - Септического шока

Приложение 3

Образец контрольного перечня для оценки домашних условий

Приведенные ниже примеры контрольного перечня могут использоваться для оценки домашних условий для ухода за пациентами с ОРИ на дому. Отметьте «Да» или «Нет» для каждого варианта.

Инфраструктура	Да	Нет
Функционирующий телефон		
Любые другие средства для общения с врачом		
Питьевая вода		
Канализационная система		
Наличие условий для приготовления пищи (газ)		
Работоспособное электричество		
Работоспособный источник тепла при необходимости		
Адекватная вентиляция окружающей среды		

Помещение

Отдельная комната или спальня для пациента		
Доступная ванная комната		

Ресурсы

Еда		
Необходимые лекарства		
Медицинские маски (пациент)		
Медицинские маски (медицинские работники, домашние контакты)		
перчатки		
Средства гигиены рук (мыло, спиртовая основа для рук)		
Бытовая химия		

Первичный уход и поддержка

Лицо, обеспечивающее уход и поддержку		
Доступ к медицинским советам и уходу		
Совместное проживание с людьми из группы риска (например, дети < до 2 лет, пожилые люди > 65 лет, люди с ослабленным иммунитетом)		

ЛИСТ больного ребенка

- Ежедневно отмечайте данные ребенка о его самочувствии.
- Сохраняйте спокойствие и позитивный настрой. Если ведется четкий мониторинг симптомов, то заболевание легче контролировать и изменять лечение.
- При появлении ухудшении симптомов, сообщите врачу, предоставьте Ваш чек-лист, чтобы врач быстро принял решение о дальнейшей тактике ведения.
- Тактика лечения ребенка зависит от наличия факторов риска (сахарного диабета, сердечно-сосудистых заболеваний, хронических болезней легких, ожирение и др.) и варианта развития заболевания, которые отражены в нижеприведенной таблице.

Лист самонаблюдения

Клинические симптомы	1-й день	2-й день	3-й день	4-й день	5-й день	6-й день	7-й день	8-й день	9-й день	10-й день
Дата										
Температура										
Частота дыхания										
Пульс										
АД										
Затруднение дыхания/одышка										
Кашель										
Боль в груди										
Нарушение обоняния										
Тошнота/рвота										
Диарея										
Другие симптомы										

Примечание:

Выраженность клинических симптомов оценивайте от 0 до 5 баллов:

0-нет

1-незначительно

2-ближе к среднему

3-средней выраженности

4-значительно

5-крайней степени

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Закон Республики Узбекистан «О поддержке грудного вскармливания и требованиях к продуктам питания для младенцев и детей раннего возраста». №ЗРУ-574 23.10.2019. (Национальная база данных законодательства, 24.10.2019 г., № 03/19/574/3950)
2. Национальное руководство по COVID-19. Министерство здравоохранения Республики Узбекистан (26.03.2020), 2020 <http://www.minzdrav.uz/documentation/detail.php?ID=58045>.
3. Временные рекомендации по ведению пациентов, инфицированных COVID-19. Министерство здравоохранения Республики Узбекистан. 6 версия (31.07.2020), 2020.
4. Практические рекомендации по ведению пациентов, инфицированных COVID-19. Министерство здравоохранения Республики Узбекистан (15.08.2020), 2020.
5. Баранов А.А. Коронавирусная инфекция у детей. 29 июня 2020.
6. ВОЗ. Кислородная терапия для детей: пособие для медицинских работников. 2016. 66с.
7. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Временные методические рекомендации Министерства здравоохранения Российской Федерации. Версия 8.1 (01.10.2020).
8. Рекомендации ВОЗ для населения в связи с распространением нового коронавируса: мифы и ложные представления <https://www.who.int/ru/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/advice-for-public>.
9. Особенности клинических проявлений и лечения заболевания, вызванного новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) у детей. (Метод. рекомендации Минздрава РФ Версия 2 (03.07.2020).
10. Технические руководящие указания ВОЗ. Наименование заболевания, вызванного коронавирусом (COVID-19), и вирусного возбудителя. [https://www.who.int/ru/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/naming-the-coronavirus-disease-\(covid-2019\)-and-the-virus-that-causes-it](https://www.who.int/ru/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/naming-the-coronavirus-disease-(covid-2019)-and-the-virus-that-causes-it).
11. ЮНИСЕФ. Как говорить с ребенком о коронавирусе 2019 (COVID-19). 8 советов, которые помогут успокоить и защитить детей: <https://www.unicef.org/eca/ru/Новостные-заметки/как-говорить-с-ребенком-о-коронавирусе-2019-covid-19>
12. ЮНИСЕФ. Кормление детей грудного и раннего возраста. Краткое руководство №2 (версия 1 от 30 марта 2020г.
13. Aggarwal R., Sentz J., Miller M.A. Role of zinc administration in prevention of childhood diarrhea and respiratory illnesses: A meta-analysis. *Pediatrics* 2007, 119, 1120–1130.
14. Ai T, Yang Z, Hou H, Zhan C, Chen C, Lv W, Tao Q, Sun Z, Xia L. Correlation of Chest CT and RT-PCR Testing in Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in China: A Report of 1014 Cases. *Radiology*. 2020 Feb 26:200642. doi:10.1148/radiol.2020200642
15. Alder Hey Children's Hospital: Clinical Management Of Children Admitted to Hospital with COVID-19. March 2020. Version 1: https://alderhey.nhs.uk/application/files/1815/8422/1173/COVID_19_IN_CHILDREN_CLINICAL_GUIDANCE_v1.pdf.
16. Amato MB, Meade MO, Slutsky AS, Brochard L, Costa EL, Schoenfeld DA, et al. Driving pressure and survival in the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2015;372(8):747-55. Epub 2015/02/19.
17. Andrews B, Semler MW, Muchemwa L, Kelly P, Lakhi S, Heimbürger DC, et al. Effect of an Early Resuscitation Protocol on In-hospital Mortality Among Adults With Sepsis and Hypotension: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2017;318(13):1233-40. Epub 2017/10/04.
18. Arabi YM, Arifi AA, Balkhy HH, Najm H, Aldawood AS, Ghabashi A, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with Middle East respiratory syndrome coronavirus infection. *Ann Intern Med*. 2014;160(6):389-97. Epub 2014/01/30.

19. Assaker R, Colas AE, Julien-Marsollier F, et al. Presenting symptoms of COVID-19 in children: a meta analysis of published studies. *Br J Anaesth*. 2020 May 31 [Epub ahead of print]
20. Balasubramanian S NT, Ramachandran B, Ramanan AV. Hyper-inflammatory Syndrome in a Child With COVID-19 Treated Successfully With Intravenous Immunoglobulin and Tocilizumab).
21. Belot A, Antona D, Renolleau S, et al. SARS-CoV-2-related paediatric inflammatory multisystem syndrome, an epidemiological study, France, 1 March to 17 May 2020. *Euro Surveill*. 2020 Jun;25(22).
22. Bergman P, Lindh AU, Bjorkhem-Bergman L et al. Vitamin D and respiartory tract infections: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *PloS ONE* 2013; 8:e65835
23. Brodin P. Why is COVID-19 so mild in children? *Acta Paediatrica*. Published 25 March 2020 <https://doi.org/10.1111/apa.15271> 9).
24. Bunyavanich S, Do A, Vicencio A. Nasal gene expression of angiotensin-converting enzyme 2 in children and adults. *JAMA*. 2020 May 20;323(23):2427-9.]
25. Cai J, Xu J, Lin D, at al. A Case Series of children with 2019 novel coronavirus infection: clinical and epidemiological features. *Clin Infect Dis*. 2020 Feb 28. pii: ciaa198. doi: 10.1093/cid/ciaa198.
26. Cai J, Xu J, Lin D, Yang Z, Xu L, Qu Z, et al. A case series of children with 2019 novel coronavirus infection: clinical and epidemiological features. *Clin Infect Dis*. 2020. Epub 2020/03/01
27. CDC COVID-19 Response Team. Coronavirus Disease 2019 in Children - United States, February 12-April 2, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2020;69(14):422-6. Epub 2020/04/10.
28. CDC U. Information for Healthcare Providers about Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C). <https://www.cdc.gov/mis-c/hcp/>
29. CDC U. Severe outcomes among patients with COVID-19—United States, Feb 12-March 16, 2020. *MMWR*.
30. Chacón-Aguilar R, Osorio-Cámara JM, Sanjurjo-Jimenez I, et al. COVID-19: fever syndrome and neurological symptoms in a neonate. *An Pediatr (Engl Ed)*. 2020 Apr 27;92(6):373-4.
31. Chen H, Guo J, Wang C, at al. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. *Lancet*. 2020; 0 (0). doi: 10.1016/S0140-6736(20)30360-3
32. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet*. 2020;395(10223):507-13. Epub 2020/02/03. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30211-7. PubMed PMID: 32007143.
33. Chen, Z., Fu, J., Shu, Q. et al. Diagnosis and treatment recommendations for pediatric respiratory infection caused by the 2019 novel coronavirus. *World J Pediatr* (2020). <https://doi.org/10.1007/s12519-020-00345-5>].
34. Cheung JC, Ho LT, Cheng JV, Cham EYK, Lam KN. Staff safety during emergency airway management for COVID-19 in Hong Kong. *Lancet Respir Med*. 2020;8(4):e19. Epub 2020/02/28.
35. Cook J, Harman K, Zoica B, et al. Horizontal transmission of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 to a premature infant: multiple organ injury and association with markers of inflammation. *Lancet Child Adolesc Health*. 2020 Jul;4(7):548-51.]
36. Corman, V. M., Muth, D., Niemeyer, D. & Drosten, C. *Adv. Virus Res*. 100, 163–188 (2018)

37. COVID-19 infection in children. Ian Sinhaab Rachel Harwooda Malcolm G Sempleac Daniel B Hawcuttb Rebecca Thurs fielda Omendra Narayand Simon E Kennyaе Russell Vinerf Simon Langton Hewerg Kevin WSouthernbhttps://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30152-1/ The Lancet)
38. COVID-19 Thematic Website, Together, We Fight the Virus, COVID-19. The Government of the Hong Kong Special Administrative Region. Дата обращения 25 февраля 2020.
39. Dancer RC, Parekh D, Lax S et al. Vitamin D deficiency contributes directly to the acute respiratory distress syndrome (ARDS). *Thorax* 2015; 70:617-24.
40. Daneshkhah A, Eshein A, Subramanian H. The role of vitamin D in suppressing cytokine storm of COVID-19 patients and associated mortality. *medRxiv* 2020.
41. Danis K, Epaulard O, Bénet T, et al. Cluster of coronavirus disease 2019 (Covid-19) in the French Alps, 2020. *Clin Infect Dis*. 2020 Apr 11 [Epub ahead of print].
42. Daren L. Knoell and Ming-Jie Liu. Impact of Zinc Metabolism on Innate Immune Function in the Setting of Sepsis. *Int Z Vitam Ernahrungsforsch Beih*. 2010 October ; 80(4-5): 271–277. doi:10.1024/0300-9831/a000034.
43. David Gurwitz. Angiotensin receptor blockers as tentative SARS-CoV-2 therapeutics// Drug Development Research. — 2020. — 25 February.
44. David L. Heymann, NahokoShindo. COVID-19: what is next for public health? (англ.) // The Lancet. — Elsevier, 2020. — 13 February.
45. Davis AL, Carcillo JA, Aneja RK, Deymann AJ, Lin JC et al. American College of Critical Care Medicine clinical practice parameters for hemodynamic support of pediatric and neonatal septic shock. *CritCareMed*. 2017;45(6):1061-93. Epub 2017/05/17. doi: 10.1097/CCM.0000000000002425. PubMed PMID: 28509730.
46. DeBiasi RL, Song X, Delaney M, et al. Severe COVID-19 in children and young adults in the Washington, DC metropolitan region. *J Pediatr*. 2020 May 13 [Epub ahead of print].
47. Detsky ME, Jivraj N, Adhikari NK, Friedrich JO, Pinto R, Simel DL, et al. Will This Patient Be Difficult to Intubate?: The Rational Clinical Examination Systematic Review. *JAMA*. 2019;321(5):493-503. Epub 2019/02/06.
48. Dong Y, Mo X, Hu Y, et al. Epidemiological characteristics of 2143 pediatric patients with 2019 coronavirus disease in China. *Pediatrics*. 2020; doi: 10.1542/peds.2020-0702 [Epub ahead of print]: https://pediatrics.aappublications.org/content/early/2020/03/16/peds.2020-0702.long
49. Duncan H, Hutchison J, Parshuram CS. The Pediatric Early Warning System score: a severity of illness score to predict urgent medical need in hospitalized children. *J Crit Care*. 2006;21(3):271-8. Epub 2006/09/23
50. Ekhuaguer OA, Mairami AB, Kirpalani H. Risk and benefits of Bubble Continuous Positive Airway Pressure for neonatal and childhood respiratory diseases in Low- and Middle-Income countries. *Paediatr Respir Rev*. 2019;29:31-6. Epub 2018/06/17.
51. Epidemiology, Spectrum, and Impact of COVID-19 on Children, Adolescents, and Pregnant Women, Joint IPA-UNICEF COVID-19 Information Brief, 29 June 2020
52. Force ADT, Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT, Ferguson ND, Caldwell E et al. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition. *JAMA*. 2012;307(23):2526-33. Epub 2012/07/17. doi: 10.1001/jama.2012.5669. PubMed PMID: 22797452.
53. Gammoh NZ, Rink L. Zinc in Infection and Inflammation. *Nutrients* 2017; 9.
54. Garami A.R. Rapid response to: Preventing a covid-19 pandemic. *BMJ* 2020; 2020;368:m810. doi:https://doi.org/10.1136/

55. Garazzino S, Montagnani C, Donà D, et al. Multicentre Italian study of SARS-CoV-2 infection in children and adolescents, preliminary data as at 10 April 2020. *Euro Surveill.* 2020 May;25(18).
56. Giacomelli A, Pezzati L, Conti F, Bernacchia D, Siano M, Oreni L, et al. Self-reported olfactory and taste disorders in SARS-CoV-2 patients: a crosssectional study. *Clin Infect Dis.* 2020. Epub 2020/03/28.
57. Goldstein B, Giroir B, Randolph A, International Consensus Conference on Pediatric Sepsis. International pediatric sepsis consensus conference: definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics. *Pediatr Crit Care Med.* 2005;6(1):2-8. Epub 2005/01/08.61.
58. Goligher EC, Kavanagh BP, Rubenfeld GD, Adhikari NK, Pinto R, Fan E, et al. Oxygenation response to positive end-expiratory pressure predicts mortality in acute respiratory distress syndrome. A secondary analysis of the LOVS and ExPress trials. *Am J Respir Crit Care Med.* 2014;190(1):70-6. Epub 2014/06/12
59. Jelena Radović, Danica Marković, Asen Veličkov, Branka Đorđević and Slavica Stojnev. Vitamin D immunomodulatory effect. *Acta Medica Medianae* 2012, Vol.51(4)p.54-68.
60. Grant W.B., Henry Lahore, Sharon L. McDonnell, Carole A. Baggerly, Christine B. French, Jennifer L. Aliano and Harjit P. Bhattoa. Evidence that Vitamin D Supplementation Could Reduce Risk of Influenza and COVID-19 Infections and Deaths. *Nutrients* 2020, 12, 988; doi:10.3390/nu12040988.
61. Greiller C.L., Martineau A.R. Modulation of the immune response to respiratory viruses by vitamin D. *Nutrients* 2015, 7, 4240-4270; doi:10.3390/nu7064240.
62. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med.* 2020. Epub 2020/02/29. doi: 10.1056/NEJMoa2002032. PubMed PMID: 32109013.
63. Guidelines for the Management of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). King Faisal Specialist Hospital and Research Center (KFSH&RC) 19th of March 2020.
64. Han J.E., Jones J.L., Tangpricha V., Brown M.A., Brown L.A.S., Hao L., Hebbar G., Lee M.J., Liu S., Ziegler T.R.. High Dose Vitamin D Administration in Ventilated Intensive Care Unit Patients: A Pilot Double Blind Randomized Controlled Trial. *J. Clin. Transl. Endocrinol.* 2016, 4, 59–65.
65. Health RCoPaC. Guidance: paediatric multisystem inflammatory syndrome temporally associated with COVID-19 (PIMS). 2020 [Available from: <https://www.rcpch.ac.uk/sites/default/files/2020-05/COVID-19-Paediatric-multisystem-%20inflammatory%20syndrome-20200501.pdf>).
66. Hemilä H, Chalker E. Vitamin C may reduce the duration of mechanical ventilation in critically ill patients: a meta-regression analysis. *Journal of Intensive Care* (2020) 8:15 <https://doi.org/10.1186/s40560-020-0432-y>.
67. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet.* 2020;395(10223):497-506. Epub 2020/01/28. doi: 10.1016/S0140- 6736(20)30183-5. PubMed PMID: 31986264.
68. Identification of a new coronavirus causing severe pneumonia in humans Nicholas J. Beeching, Tom E. Fletcher, Robert Fowler. COVID-19. *BMJ Best Practices.* BMJ Publishing Group (17 февраля 2020).
69. IMAI District Clinician Manual. Hospital care for adolescents and adults. Geneva: World Health Organization; 2020 (https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/77751/9789241548290_Vol2_eng.pdf?sequence=3, accessed 13 May 2020

70. Immunomodulatory Effect of Vitamin D and Its Potential Role in the Prevention and Treatment of Type 1 Diabetes Mellitus—A Narrative Review. Karolina Rak, Monika Bronkowska. *Molecules* 2019, 24, 53; doi:10.3390/molecules24010053.
71. Jiang X, Luo M, Zou Z, et al. Asymptomatic SARS-CoV-2 infected case with viral detection positive in stool but negative in nasopharyngeal samples lasts for 42 days. *J Med Virol*. 2020 Apr 24 [Epub ahead of print].
72. Jiang XL, Zhang XL, Zhao XN, et al. Transmission potential of asymptomatic and paucisymptomatic severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infections: a three-family cluster study in China. 2020 Jun 11;221(12):1948-52.
73. Joint report from the American Academy of Pediatrics and the Children's Hospital Association. Children and COVID-19: State Data Report. Summary of publicly reported data from 49 states, NYC, DC, PR, and GU Version: 7/30/20.
74. Kampf G, Todt D, Pfaender S, Steinmann E. Persistence of coronaviruses on inanimate surfaces and their inactivation with biocidal agents. *Journal of Hospital Infection* 104 (2020) 246e251. <https://doi.org/10.1016/j.jhin.2020.01.022> 5.
75. Karimi A., Rafiei Tabatabaei S., Rajabnejad M., Pourmoghaddas Z., Rahimi H., et al. An Algorithmic Approach to Diagnosis and Treatment of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Children: Iranian Expert's Consensus Statement, *Arch Pediatr. Infect Dis.* 2020.8(2):e102400. doi:10.5812/pedinfect.102400. <http://pedinfect.com/articles/102400.htm>).
76. Kelvin Kai-Wang To, Owen Tak-Yin Tsang, Wai-Shing Leung, et al. Temporal profiles of viral load in posterior oropharyngeal saliva samples and serum antibody responses during infection by SARS-CoV-2: an observational cohort study. *The Lancet*. Published: March 23, 2020 DOI: [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30196-1](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30196-1)
77. Khemani RG, Smith LS, Zimmerman JJ, Erickson S, Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference G. Pediatric acute respiratory distress syndrome: definition, incidence, and epidemiology: proceedings from the Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference. *Pediatr Crit Care Med*. 2015;16(5 Suppl 1):S23-40. Epub 2015/06/04. doi: 10.1097/PCC.0000000000000432. PubMed PMID: 26035358.
78. Lau FH, Majumder R, Torabi R et al. Vitamin D insufficiency is prevalent in severe COVID-19. *medRxiv* 2020.
79. Lee MK, Choi J, Park B, Kim B, Lee SJ, Kim SH, et al. High flow nasal cannulae oxygen therapy in acute-moderate hypercapnic respiratory failure. *Clin Respir J*. 2018;12(6):2046-56. Epub 2018/02/03.
80. Li J, Zhang L, Liu B, et al. Case report: viral shedding for 60 days in a woman with novel coronavirus disease (COVID-19). *Am J Trop Med Hyg*. 2020 Jun;102(6):1210-3.
81. Lie PC, Stefanescu S, Smith L. The role of vitamin D in the prevention of coronavirus disease 2019 infection and mortality. *Aging Clin Exp Res* 2020.
82. Liguoro I, Pilotto C, Bonanni M, et al. SARS-COV-2 infection in children and newborns: a systematic review. *Eur J Pediatr*. 2020 Jul;179(7):1029-46
83. Lorenz N, Treptow A, Schmidt S, et al. Neonatal early-onset infection with SARS-CoV-2 in a newborn presenting with encephalitic symptoms. *Pediatr Infect Dis J*. 2020 Aug;39(8):e212.
84. Lu X, Zhang L, Du H, Zhang J, Li YY, Qu J, et al. SARS-CoV-2 Infection in Children. *N Engl J Med*. 2020;382(17):1663-5. Epub 2020/03/19; 42).
85. Luo Y, Ou R, Ling Y, Qin T. [The therapeutic effect of high flow nasal cannula oxygen therapy for the first imported case of Middle East respiratory syndrome to China]. *Zhonghua Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue*. 2015;27(10):841-4. Epub 2016/05/03.

86. Manli Wang, Ruiyuan Cao, Leike Zhang, Xinglou Yang, Jia Liu. Remdesivir and chloroquine effectively inhibit the recently emerged novel coronavirus (2019-nCoV) in vitro (англ.) // Cell Research.-2020-02-04.- P. 1-3.).
87. Maitland K, Kiguli S, Opoka RO, Engoru C, Olupot-Olupot P, Akech SO, et al. Mortality after fluid bolus in African children with severe infection. N Engl J Med. 2011;364(26):2483-95. Epub 2011/05/28.).
88. Marik PE, Kory P, Varon J. Does vitamin D status impact mortality from SARS-CoV-2 infection? Medicine in Drug Discovery 2020.
89. Matricardi P.M, Dal Negro R.W., Nisini R. The first, holistic immunological model of COVID-19: implications for prevention, diagnosis, and public health measures. First published: 02 May 2020 <https://doi.org/10.1111/pai.13271>.
90. Mehta NS, Mytton OT, Mullins EWS, et al. SARS-CoV-2 (COVID-19): what do we know about children? A systematic review. Clin Infect Dis. 2020 May 11 [Epub ahead of print
91. Michigan Medicine University of Michigan. Inpatient Guidance for treatment of COVID-19 in adults and children: http://www.med.umich.edu/asp/pdf/adult_guidelines/COVID-19-treatment.pdf
92. Michelle Fernandes. Why children are not immune to Covid-19 <https://www.bbc.com/future/article/20200330-coronavirus-are-children-immune-to-covid-19>.
93. Multisystem inflammatory syndrome in children and adolescents with COVID-19: Scientific brief". www.who.int. World Health Organization. Archived from the original on 15 May 2020.
94. National Heart, Lung, and Blood Institute Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) Clinical Trials Network, Wiedemann HP, Wheeler AP, Bernard GR, Thompson BT, et al. Comparison of two fluid-management strategies in acute lung injury. N Engl J Med. 2006;354(24):2564-75. Epub 2006/05/23.
95. National Institutes of Health. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) treatment guidelines. 2020 [internet publication
96. Nguyen, T.; Duong Bang, D.; Wolff, A. 2019 Novel Coronavirus Disease (COVID-19): Paving the Road for Rapid Detection and Point-of-Care Diagnostics. Micromachines 2020, 11, 306.
97. Nicholas J. Beeching, Tom E. Fletcher, Robert Fowler. COVID-19. BMJ Best Practices. BMJ Publishing Group (17 февраля 2020).
98. NIH NHLBI ARDS Network Tools [website]. 2020 (http://www.ardsnet.org/files/ventilator_protocol_2008-07.pdf, accessed 15 May 2020)
99. Oxygen therapy for children: a manual for health workers. Geneva: World Health Organization; 2016 (http://www.who.int/maternal_child_adolescent/documents/child-oxygen-therapy/en/, accessed 14 May 2020)
100. Paediatric emergency triage, assessment and treatment. Geneva: World Health Organization; 2016 (https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/204463/9789241510219_eng.pdf?sequence=1, accessed 13 May 2020)
101. Page last reviewed: March 26, 2020 CDC. National Center for Immunization and Respiratory Diseases (NCIRD), Division of Viral Diseases.
102. Pan X, Chen D, Xia Y, Wu X, Li T, Ou X, et al. Asymptomatic cases in a family cluster with SARS-CoV-2 infection. Lancet Infect Dis. 2020;20(4):410-1. Epub 2020/02/23
103. Peng PWH, Ho PL, Hota SS. Outbreak of a new coronavirus: what anaesthetists should know. Br J Anaesth. 2020;124(5):497-501. Epub 2020/03/03.

104. Pocket book of hospital care for children: Guidelines for the management of common childhood illnesses: Second edition. Geneva: World Health Organization; 2013 (https://www.who.int/maternal_child_adolescent/documents/child_hospital_care/en/, accessed 13 May 2020).
105. Prevention, Treatment of Novel Coronavirus (2019-nCoV) CDC (29 January 2020).
106. Qiu H, Wu J, Hong L, et al. Clinical and epidemiological features of 36 children with coronavirus disease 2019 (COVID-19) in Zhejiang, China: an observational cohort study. *Lancet Infect Dis.* 2020 Jun;20(6):689-96.
107. Rauf A VA, John ST, Krishnan R, Latheef A. Multisystem Inflammatory Syndrome with Features of Atypical Kawasaki Disease during COVID-19 Pandemic [published online ahead of print, 2020 May 28]. *Indian J Pediatr.* 2020;10.1007/s12098-020-03357-1. doi:10.1007/s12098-020-03357-1.
108. Ren LL, Wang YM, Wu ZQ, et al. Identification of a novel coronavirus causing severe pneumonia in human: a descriptive study. *ChinMed J (Engl)*
109. Report of the WHO-China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19), 16-24 February 2020: <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/who-china-joint-mission-on-covid-19-final-report.pdf>
110. Report of the WHO-China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). World Health Organization (24 февраля 2020).
111. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, Levy MM, Antonelli M, Ferrer R et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. *Intensive Care Med.* 2017;43(3):304-77. Epub 2017/01/20. doi: 10.1007/s00134-017-4683-6. PubMed PMID: 28101605.
112. Rhodes JM, Subramanian S, Laird E et al. Editorial: Low population mortality from COVID-19 in countries south of 35 degrees North - supports vitamin D as a factor determining severity. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics* 2020; (in press).
113. Rimensberger PC, Cheifetz IM, Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference Group. Ventilatory support in children with pediatric acute respiratory distress syndrome: proceedings from the Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference. *Pediatr Crit Care Med.* 2015;16(5 Suppl 1):S51-60. Epub 2015/06/03.
114. Riphagen S, Gomez X, Gonzalez-Martinez C, Wilkinson N, Theocharis P. Hyperinflammatory shock in children during COVID-19 pandemic. *Lancet.* 2020. Epub 2020/05/11
115. Riviello ED, Kiviri W, Twagirumugabe T, Mueller A, Banner-Good speed VM, Officer L et al. Hospital incidence and outcomes of the acute respiratory distress syndrome using the Kigali modification of the Berlin Definition. *Am J RespirCrit Care Med.* 2016;193(1):52-9. Epub 2015/09/10. doi: 10.1164/rccm.201503-0584OC. PubMed PMID: 26352116.
116. Rochwerg B, Alhazzani W, Sindi A, Heels-Ansdell D, Thabane L, Fox-Robichaud A, et al. Fluid resuscitation in sepsis: a systematic review and network meta-analysis. *Ann Intern Med.* 2014;161(5):347-55. Epub 2014/07/23.
117. Rochwerg B, Brochard L, Elliott MW, Hess D, Hill NS, Nava S, et al. Official ERS/ATS clinical practice guidelines: noninvasive ventilation for acute respiratory failure. *Eur Respir J.* 2017;50(2). Epub 2017/09/02.
118. Russell FM, Reyburn R, Chan J, Tuivaga E, Lim R, Lai J et al. Impact of the change in WHO's severe pneumonia case definition on hospitalized pneumonia epidemiology: case studies from six countries. *Bull World Health Organ.* 2019;97(6):386-93. Epub 2019/06/19. doi: 10.2471/BLT.18.223271. PubMed PMID: 31210676; PMCID: PMC6560369.

119. Sasmita Poudel Adhikari, Sha Meng, Yu-Ju Wu, Yu-Ping Mao, Rui-Xue Ye. Epidemiology, causes, clinical manifestation and diagnosis, prevention and control of coronavirus disease (COVID-19) during the early outbreak period: a scoping review (англ.) // *Infectious Diseases of Poverty*. — 2020. — 17 March (vol. 9, iss. 1). — P. 29.
120. Sean Wei Xiang Ong, et al. // Air, Surface Environmental, and Personal Protective Equipment Contamination by Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) From a Symptomatic Patient. // *JAMA*. 2020; DOI: 10.1001/jama.2020.3227.
121. Shekerdemian LS, Mahmood NR, Wolfe KK, et al. Characteristics and outcomes of children with coronavirus disease 2019 (COVID-19) infection admitted to US and Canadian pediatric intensive care units. *JAMA Pediatr*. 2020 May 11 [Epub ahead of print].
122. Shen, K., Yang, Y., Wang, T. et al. Diagnosis, treatment, and prevention of 2019 novel coronavirus infection in children: experts' consensus statement. *World J Pediatr* (2020). <https://doi.org/10.1007/s12519-020-00343-7>
123. Sinelli MT, Paterlini G, Citterio M, et al. Early neonatal SARS-CoV-2 infection manifesting with hypoxemia requiring respiratory support. *Pediatrics*. 2020 Jul;146(1):e20201121.
124. Sobocinski PZ, et al. Role of zinc in the abatement of hepatocellular damage and mortality incidence in endotoxemic rats. *Infect Immun*. 1977; 15(3):950–957. [PubMed: 323146].
125. Spinato G, Fabbris C, Polesel J, Cazzador D, Borsetto D, Hopkins C, et al. Alterations in Smell or Taste in Mildly Symptomatic Outpatients With SARSCoV-2 Infection. *JAMA*. 2020. Epub 2020/04/23.,
126. Snyder SL, Walker RI. Inhibition of lethality in endotoxin-challenged mice treated with zinc chloride. *Infect Immun*. 1976; 13(3):998–1000. [PubMed: 1270141]
127. Srinivas Murthy, Charles D. Gomersall, Robert A. Fowler. Care for Critically Ill Patients With COVID-19 (англ.) // *JAMA*. — 2020. — 11 March. — doi:10.1001/jama.2020.3633.
128. Tanu Singhal. A Review of Coronavirus Disease-2019 (COVID-19) (англ.) // *The Indian Journal of Pediatrics*. — 2020. — 1 April (vol. 87, iss. 4). — P. 281–286.
129. Tedros Adhanom Ghebreyesus. BREAKING (англ.). World Health Organization (11 March 2020). Дата обращения 11 марта 2020.).
130. Thomas P, Baldwin C, Bissett B, Boden I, Gosselink R, Granger CL, et al. Physiotherapy management for COVID-19 in the acute hospital setting: clinical practice recommendations. *J Physiother*. 2020. Epub 2020/04/22
131. Tong ZD, Tang A, Li KF, Li P, Wang HL, Yi JP, et al. Potential Presymptomatic Transmission of SARS-CoV-2, Zhejiang Province, China, 2020. *Emerg Infect Dis*. 2020;26(5):1052-4. Epub 2020/02/25
132. Tong JY, Wong A, Zhu D, Fastenberg JH, Tham T. The Prevalence of Olfactory and Gustatory Dysfunction in COVID-19 Patients: A Systematic Review and Meta-analysis. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2020:194599820926473. Epub 2020/05/06).
133. Trisha Radia, Nia Williams, Pankaj Agrawal, Katharine Harman, Jonathan Weale, James Cook, Atul Gupta. Multi-system inflammatory syndrome in children & adolescents (MIS-C): A systematic review of clinical features and presentation. PMID: 32891582 PMCID: PMC7417920 DOI: 10.1016/j.prrv.2020.08.001).
134. Walker CL, Black RE. Zinc for the treatment of diarrhoea: effect on diarrhoea morbidity, mortality and incidence of future episodes. *Int J Epidemiol*. 2010; 39 (Suppl 1):i63–69. [PubMed: 20348128].
135. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. 2020. Epub 2020/02/08. doi: 10.1001/jama.2020.1585. PubMed PMID: 32031570.

136. Wang S, Guo L, Chen L, Liu W, Cao Y, Zhang J, Feng L. A case report of neonatal COVID-19 infection in China. *Clin Infect Dis*. 2020 Mar 12. pii: ciaa225. doi: 10.1093/cid/ciaa225
137. Wang W, Xu Y, Gao R, Lu R, Han K, Wu G, Tan W. Detection of SARS-CoV-2 in Different Types of Clinical Specimens. *JAMA*. 2020 Mar 11. doi:10.1001/jama.2020.3786 22
138. Wei M, Yuan J, Liu Y, Fu T, Yu X, Zhang ZJ. Novel coronavirus infection in hospitalized infants under 1 year of age in China. *JAMA*. 2020. doi:10.1001/jama.2020.2131 <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2761659>
139. Wei WE, Li Z, Chiew CJ, Yong SE, Toh MP, Lee VJ. Presymptomatic Transmission of SARS-CoV-2 - Singapore, January 23-March 16, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2020;69(14):411-5. Epub 2020/04/10.
140. Weiss SL, Peters MJ, Alhazzani W, Agus MSD, Flori HR, Inwald DP et al. Surviving Sepsis Campaign International Guidelines for the Management of Septic Shock and Sepsis-Associated Organ Dysfunction in Children. *Pediatr Crit Care Med*. 2020;21(2):e52-e106. Epub 2020/02/08. doi: 10.1097/PCC.0000000000002198.
141. WHO/2019-nCoV/Clinical/Radiology_imaging/2020.1.
142. WHO Clinical management of severe acute respiratory infection (SARI) when COVID-19 disease is suspected. Interim guidance V 1.2. 13 March 2020. [https://www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-\(ncov\)-infection-is-suspected](https://www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-(ncov)-infection-is-suspected).
143. WHO. Clinical management of COVID-19: interim guidance. WHO/2019-nCoV/clinical/2020.5
144. WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19. 27 March 2020. <https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---27-march-2020>
145. WHO Guidelines on Hand Hygiene in Health Care, WHO 2009: https://www.who.int/gpsc/5may/tools/who_guidelines-hand-hygiene_summary.pdf
146. WHO-ICRC Basic Emergency Care: approach to the acutely ill and injured. Geneva: World Health Organization; 2018 (<https://www.who.int/publications-detail/basic-emergency-care-approach-to-the-acutely-ill-and-injured>, accessed 14 May 2020)
147. WHO Operational considerations for case management of COVID-19 in health facility and community. Interim guidance 19 March 2020: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/331492/WHO-2019-nCoVHCF_operations-2020.1-eng.pdf
148. WHO Rational use of personal protective equipment (PPE) for coronavirus disease (COVID-19) Interim guidance 19 March 2020: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/331498/WHO-2019-nCoVIPCPE_use-2020.2-eng.pdf
149. WHO. Volume 2 IMAI District Clinician Manual. Hospital care for adolescents and adults. Geneva: World Health Organization; 2011 (https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/77751/9789241548290_Vol2_eng.pdf?sequence=3, accessed 4 March 2020).
150. Whittaker E BA, Kenny J, et al. Clinical Characteristics of 58 Children with a Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome Temporally Associated With SARS-CoV-2. *JAMA*. Published online June 08, 2020. doi:10.1001/jama.2020.1036.
151. William B. Grant и соавт. [Grant W.B., Henry Lahore, Sharon L. McDonnell, Carole A. Baggerly, Christine B. French, Jennifer L. Aliano and Harjit P. Bhattoa. Evidence that Vitamin D Supplementation Could Reduce Risk of Influenza and COVID-19 Infections and Deaths. *Nutrients* 2020, 12, 988; doi:10.3390/nu12040988.

152. Writing Group for the Alveolar Recruitment for Acute Respiratory Distress Syndrome Trial (ART) Investigators, Cavalcanti AB, Suzumura EA, Laranjeira LN, Paisani DM, Damiani LP, et al. Effect of Lung Recruitment and Titrated Positive End-Expiratory Pressure (PEEP) vs Low PEEP on Mortality in Patients With Acute Respiratory Distress Syndrome: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2017;318(14):1335-45. Epub 2017/10/04.
153. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA*. 2020. Epub 2020/02/25.
154. Xia W, Shao J, Guo Y, Peng X, Li Z, Hu D. Clinical and CT features in pediatric patients with COVID-19 infection: Different points from adults. *Pediatr Pulmonol*. 2020;55(5):1169-74. Epub 2020/03/07.
155. Xu K, Chen Y, Yuan J, et al. Factors associated with prolonged viral RNA shedding in patients with COVID-19. *Clin Infect Dis*. 2020 Apr 9 [Epub ahead of print].
156. Xu XW, Wu XX, Jiang XG, et al. Clinical findings in a group of patients infected with the 2019 novel coronavirus (SARS-Cov-2) outside of Wuhan, China: retrospective case series. *BMJ*. 2020 Feb 19;368:m606. doi: 10.1136/bmj.m606.
157. Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Xia J, Liu H, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir Med*. 2020. Epub 2020/02/28.
158. Yi Xu, Xufang Li, Bing Zhu, Huiying Liang, et al., Chunxiao Fang, Yu Gong, Qiaozhi Guo, et al. *Nature Medicine* (2020).
159. Yong Zhang, Cao Chen, Shuangli Zhu, Chang Shu, Dongyan Wang. Isolation of 2019-nCoV from a Stool Specimen of a Laboratory-Confirmed Case of the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) (англ.) // *China CDC Weekly*. — 2020-02-01. — Vol. 2, iss. 8. — P. 123—124. — ISSN 2096-7071.
160. Yuanyuan Dong, Xi Mo, Yabin Hu, Xin Qi, Fang Jiang, Zhongyi Jiang, Shilu Tong. Epidemiological Characteristics of 2143 Pediatric Patients With 2019 Coronavirus Disease in China. *Pediatrics official journal of the American Academy of Pediatrics*. *Pediatrics* originally published online March 16, 2020; <http://www.aappublications.org/news>.
161. Zahra Belhadjer, Mathilde Méot, Fanny Bajolle et al. Acute Heart Failure in Multisystem Inflammatory Syndrome in Children in the Context of Global SARS-CoV-2 Pandemic. *Circulation*. 2020;142:429–436 <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.048360>.
162. Zheng F, Liao C, Fan QH, et al. Clinical Characteristics of Children with Coronavirus Disease 2019 in Hubei, China. *CurrMedSci*. 2020 Mar 24. doi: 10.1007/s11596-020-2172-6
163. Zou L, Ruan F, Huang M, Liang L, Huang H, Hong Z, et al. SARSCoV-2 viral load in upper respiratory specimens of infected patients. *N Engl J Med* 2020 Feb 19. Doi:10.1056/NEJMc2001737
164. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*. 2020;395(10229):1054-62. Epub 2020/03/15.
165. Zhou Z, et al. Abrogation of nuclear factor kappa B activation is involved in zinc inhibition of lipopolysaccharide-induced tumor necrosis factor-alpha production and liver injury. *Am J Pathol*. 2004; 164(5):1547–1556. [PubMed: 15111301].
166. Valencia P. Walker, Robert L. Modlin. The Vitamin D Connection to Pediatric Infections and Immune Function. *PEDIATRIC RESEARCH* Vol. 65, No. 5, Pt 2, 2009 Copyright © 2009 International Pediatric Research Foundation, Inc.

167. te Velthuis AJ, van den Worm SH, Sims AC et al. Zn²⁺ inhibits Coronavirus and Arterivirus RNA polymerase activity In Vitro and Zinc ionophores block the replication of these viruses in cell culture. PLoS Pathog 2010; 6:e1001176.
168. Vincent JL, Moreno R, Takala J, Willatts S, De Mendonca A, Bruining H, et al. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine. Intensive Care Med. 1996;22(7):707-10. Epub 1996/07/01.].
169. Vitamin D immunomodulatory effect. Jelena Radović, Danica Marković, Asen Veličkov, Branka Đorđević and Slavica Stojnev. Acta Medica Medianae 2012, Vol.51(4)p.54-68.
170. (<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/107481/e79227.pdf>).
171. <https://www.legifrance.gouv.fr/eli/decret/2020/3/25/SSAZ2008362D/jo/texte>:[https://www.legifrance.gouv.fr/eli/decret/2020/3/25/2020-314 / jo / text](https://www.legifrance.gouv.fr/eli/decret/2020/3/25/2020-314/jo/text)).
172. <https://www.who.int/ru/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/advice-for-public/when-and-how-to-use-masks>
173. (<https://www.worldometers.info/coronavirus/coronavirus-cases/>).(<https://www.who.int/ru/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/advice-for-public/q-a-coronaviruses>).
174. https://www.uptodate.com/contents/remdesivir-pediatric-drug-information?search=covid%20in%20children&topicRef=128389&source=see_link

