

**ПРАВИТЕЛЬСТВО МОСКВЫ
ДЕПАРТАМЕНТ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ГОРОДА МОСКВЫ**

COVID-19 У ДЕТЕЙ

временные методические рекомендации

версия 1 от 03.04.2020

Москва, 2020

**ПРАВИТЕЛЬСТВО МОСКВЫ
ДЕПАРТАМЕНТ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ГОРОДА МОСКВЫ**

СОГЛАСОВАНО

Главный внештатный
специалист по инфекционным
болезням у детей Департамента
здравоохранения города Москвы

_____ д.м.н. Л.Н. Мазанкова

«___» _____ 2020 г.

РЕКОМЕНДОВАНО

Бюро Ученого медицинского
Совета Департамента
здравоохранения
города Москвы

«___» _____ 2020 г.

COVID-19 У ДЕТЕЙ

временные методические рекомендации

версия 1 от 03.04.2020

Москва, 2020

Организации–разработчики:

ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России

ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России

Рабочая группа:

Афуков И.И., главный внештатный детский специалист анестезиолог-реаниматолог города Москвы, заместитель главного врача по медицинской части ГБУЗ «ДГКБ №13 имени Н.Ф. Филатова ДЗМ», доцент кафедры детской хирургии ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, к.м.н.;

Зверева Н.Н., доцент кафедры инфекционных болезней у детей педиатрического факультета ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, к.м.н.;

Ильенко Л.И., заведующая кафедрой госпитальной педиатрии №2 педиатрического факультета ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, профессор, д.м.н.;

Кардонова Е.В., заведующая организационно-методическим отделом по инфекционным болезням Департамента здравоохранения города Москвы; доцент кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии лечебного факультета ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, к.м.н.;

Коновалов И.В., доцент кафедры инфекционных болезней у детей педиатрического факультета ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, к.м.н.;

Лебедева Т.М., доцент кафедры инфекционных болезней у детей педиатрического факультета ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, к.м.н.;

Мазанкова Л.Н., главный внештатный специалист по инфекционным болезням у детей города Москвы и ЦФО, заведующая кафедрой детских инфекционных болезней педиатрического факультета ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, профессор, д.м.н.;

Малахов А.Б., главный внештатный детский специалист пульмонолог города Москвы, профессор кафедры детских болезней ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), д.м.н.;

Ртищев А.Ю., главный внештатный специалист по инфекционным болезням у детей в ЦАО и ЮВАО города Москвы, доцент кафедры инфекционных болезней у детей педиатрического факультета ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, к.м.н.;

Сайфуллин М.А., доцент кафедры инфекционных болезней у детей педиатрического факультета ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, к.м.н.;

Сайфуллин Р.Ф., ассистент кафедры инфекционных болезней у детей педиатрического факультета ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России;

Шамшева О.В., заведующая кафедрой инфекционных болезней у детей педиатрического факультета ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, профессор, д.м.н.

Рецензенты:

Намазова-Баранова Л.С., главный внештатный специалист детский по профилактической медицине Минздрава России, руководитель НИИ педиатрии ЦКБ РАН, президент Европейской педиатрической ассоциации (ЕРА/UNEPSA), Президент Союза педиатров России, член Исполкома Международной педиатрической Ассоциации (ИРА), профессор, д.м.н. академик РАН;

Баликин В.Ф., главный внештатный специалист по инфекционным болезням у детей Департамента здравоохранения Ивановской области, заведующий кафедрой детских инфекционных болезней и эпидемиологии ФГБОУ ВО ИвГМА Минздрава России, профессор, д.м.н.

Временные методические рекомендации содержат актуальные данные о новой коронавирусной инфекции COVID-19, методах её диагностики, лечения и профилактики у детей по состоянию на март 2020 года.

Данные рекомендации не являются нормативным документом и предназначены для помощи в практической работе врачей-инфекционистов, врачей-педиатров, врачей-анестезиологов-реаниматологов инфекционных стационаров, врачей скорой медицинской помощи, а также могут быть использованы для подготовки ординаторов и студентов медицинских вузов.

Оглавление

1. Введение	7
2. Этиология и патогенез	7
3. Эпидемиология	8
3.1. Механизм и пути передачи	8
3.2. Восприимчивость детского населения	8
4. Классификация	9
5. Клиническая картина	9
5.1. Инкубационный период	9
5.2. Клинические проявления	10
5.3. Осложнения	13
5.4. Лабораторные и инструментальные изменения	16
5.5. Критерии тяжести	19
6. Группы риска и летальность	21
6.1. Летальность	21
6.2. Группы риска	22
7. Диагностика	23
7.1. Основные принципы диагностики у детей	23
7.2. Определение стандартного случая	23
7.3. Алгоритм действий при подозрении на COVID-19	24
7.4. Специфическая диагностика	27
7.5. Неспецифическая лабораторная диагностика	28
7.6. Инструментальная диагностика	30
7.7. Рекомендуемый алгоритм диагностики в зависимости от тяжести течения	33
8. Лечение	35
8.1. Основные принципы лечения у детей	35
8.2. Показания к госпитализации	35
8.3. Этиотропная терапия	36
8.4. Поддерживающая терапия	39
8.5. Лечение осложнений	41
8.6. ЭКМО у детей	44
8.7. Принципы назначения препаратов «off-label»	44

8.8. Консультации ФДРКЦ для детей	45
9. Критерии выписки	45
10. Профилактика	46
10.1. Специфическая профилактика	46
10.2. Неспецифическая профилактика среди населения	47
10.3. Неспецифическая профилактика среди медицинских работников	50
11. Психологическая поддержка детей	54
12. Приложение Характеристики и схемы применения этиотропных препаратов у детей	56
13. Литература, нормативные документы и электронные ресурсы	59

Список сокращений

COVID-19	COrona VIrus Disease 2019 – коронавирусная инфекция 2019 года
SARS-CoV-2	коронавирус тяжелого острого респираторного синдрома-2 (возбудитель COVID-19)
SIRS	синдром системного воспалительного ответа (Systemic Inflammatory Response Syndrome)
АлТ	аланинаминотрансфераза
АПФ2	ангиотензинпревращающий фермент 2
АсТ	аспартатаминотрансфераза
ВВИГ	внутривенный иммуноглобулин
ВОЗ	Всемирная организация здравоохранения
ЕРБ ВОЗ	Европейское региональное бюро ВОЗ
ИВЛ	искусственная вентиляция легких
ИЛ-6	интерлейкин-6
КНР	Китайская народная республика
КТ	компьютерная томография
КЩС	кислотно-щелочное состояние
ММСП	Международные медико-санитарные правила
ОРВИ	острая респираторная вирусная инфекция
ОРДС	острый респираторный дистресс-синдром
ПЦР	полимеразная цепная реакция
СИЗ	средства индивидуальной защиты
СРБ	С-реактивный белок
ТОРС	тяжелый острый респираторный синдром
ФДРКЦ	Федеральный дистанционный консультативный центр анестезиологии-реаниматологии по вопросам диагностики и лечения новой коронавирусной инфекции COVID-19 и пневмоний
ЧСЗМЗ	чрезвычайная ситуация в области общественного здравоохранения, имеющая международное значение
ЭКМО	экстракорпоральная мембранная оксигенация
ЮНИСЕФ	детский фонд Организации объединенных наций (United Nations Children's Fund, <i>англ.</i> UNICEF)

1. Введение

Сообщение о случаях пневмонии неизвестной этиологии с низкой эффективностью антибактериальной терапии в городе Ухань (провинция Хубэй, КНР) поступило в международную информационную сеть ProMed 30 декабря 2019 года. 30 января 2020 года в соответствии с Международными медико-санитарными правилами (ММСП 2005) Всемирная Организация Здравоохранения (ВОЗ) признала вспышку новой коронавирусной инфекции чрезвычайной ситуацией в области общественного здравоохранения, имеющую международное значение (ЧСЗМЗ). 11 марта, с учетом имеющейся тенденции к глобальному распространению, текущая ситуация была охарактеризована как пандемия. Первые завозные случаи на территорию нашей страны были зарегистрированы 31 января 2020 года. В Российской Федерации последовательно был введен целый ряд ограничительных мер, оперативно разработаны временные рекомендации и алгоритмы для медицинских работников, основанные на текущей эпидемиологической ситуации и рекомендациях ВОЗ. В текущий эпидемический процесс вовлечены и дети, в том числе новорожденные. Имеющиеся данные в целом указывают на более легкое течение COVID-19 у детей. В данных рекомендациях представлен анализ клинических и эпидемиологических особенностей у детей, сформулированы основные подходы и рекомендации по диагностике, лечению и профилактике COVID-19 среди детского населения на основании текущих данных.

2. Этиология и патогенез

Коронавирусная инфекция – заболевание, поражающее млекопитающих и птиц, имеющее строгую видовую принадлежность. У человека инфекция протекает как острое заболевание респираторного тракта с полиморфной клинической картиной – от слабовыраженного катара верхних дыхательных путей до тяжелых поражений нижних дыхательных путей с высокой летальностью. 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 тяжелых респираторных инфекций [1].

Новый коронавирус, который появился в конце 2019 года в КНР, является третьим из «реассортантных» вирусов данной группы с начала XXI века. Вирус был идентифицирован в начале января 2020 года, первоначально получив название 2019-nCoV. 11 февраля 2020 года Международный комитет по таксономии вирусов с учетом генетического родства с возбудителем вспышки тяжелого острого респираторного синдрома (ТОРС, SARS) присвоил новому вирусу наименование SARS-CoV-2

(коронавирус тяжелого острого респираторного синдрома-2) [2]. В настоящее время SARS-CoV-2 отнесен к новым бетакоронавирусам, линии В (подрод *Sarbecovirus*), которая также включает вирус SARS-CoV, вызвавший ТОРС (тяжелый острый респираторный синдром) в 2002-2003 гг. [3].

Установлено, что SARS-CoV-2 не обладает высокой устойчивостью во внешней среде и чувствителен к основным дезинфицирующим средствам [4,5].

Считается, что вирус попадает в клетку присоединением к рецепторам ангиотензинпревращающего фермента 2 (АПФ2) с помощью поверхностного S (spike) белка. 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 [6].

Продолжительность иммунитета после перенесенного заболевания на данный момент не установлена.

3. Эпидемиология

COVID-19 – антропоноз. Источником инфекции является человек, возможность передачи инфекции от животного и наоборот не подтверждена. Имеющиеся данные свидетельствуют о том, что больной наиболее заразен в течение первых семи дней после появления симптомов [7]. Вместе с тем, не исключается возможность передачи вируса как в инкубационном периоде, так и в периоде реконвалесценции. Но, вероятно, заразительность при этом ниже.

3.1. Пути передачи

Основные пути передачи инфекции – воздушно-капельный и контактный. При этом SARS-CoV-2 передается в основном через капельки (аэрозоль), генерируемые, когда зараженный человек кашляет, чихает или разговаривает.

Кроме того, длительное выделение вируса с калом допускает возможность фекально-оральный механизм передачи, хотя отдельные авторы в настоящее время не рассматривают данный механизм как основной в передаче инфекции от человека к человеку [5,8].

3.2. Восприимчивость детского населения

Дети восприимчивы к COVID-19 так же, как и взрослые. Но причины более легкого течения инфекции у детей остаются неясными, и существует множество гипотез, которые требуют дальнейших исследований [9]. 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 или медицинских учреждениях (родильных домах) [10,11].

4. Классификация

COVID-19 (англ. COrona Virus Disease 2019) – официальное название новой коронавирусной инфекции, присвоенное 11 февраля 2020 года в соответствии с рекомендациями, разработанными Всемирной организацией по охране здоровья животных (МЭБ), Продовольственной и сельскохозяйственной организацией Объединенных Наций (ФАО) [2].

В соответствии с Международной классификацией болезней 10-го пересмотра (МКБ-10) в чрезвычайных ситуациях используется код U07. Спецификации категории U07 позволяют использовать её в каждой электронной системе в любое время по поручению ВОЗ немедленно.

U07.1 COVID-19 – код новой коронавирусной инфекции (при необходимости указать пневмонию или другие проявления инфекции используется дополнительный код); коронавирусная инфекция неуточненная (B34.2) исключена.

В России 31 января 2020 года инфекция COVID-19 внесена в перечень заболеваний, представляющих опасность для окружающих [12].

5. Клиническая картина

5.1. Инкубационный период

В настоящее время границы инкубационного периода определены *от 2 до 14 суток* с медианой в 5,1 дня. Этот интервал подтвержден ВОЗ, CDC, Роспотребнадзором и Минздравом России [13,14,15]. По данным исследований, у 97,5% людей заболевание начинается в течение 11,5 дней от контакта. Ранее высказанное предположение о длительности инкубационного периода до 24-27 суток в настоящее время не находит подтверждения.

<i>Инкубационный период</i>
2 – 14 дней

5.2. Клинические проявления

5.2.1. Основные клинические проявления

В настоящее время COVID-19 рассматривается как 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 и сепсиса. Симптомы неспецифичны и в любом возрасте могут включать лихорадку (87,9%), кашель (67,7%), усталость (38,1%), одышку (18,6%), боль в горле (13,9%), головную боль (13,6%) миалгию или артралгию (14,8%), озноб (11,4%), тошноту или рвоту (5,0%), заложенность носа (4,8%), диарею (3,7%) и кровохарканье (0,9%), а также гиперемию конъюнктивы (0,8%) [10]. При тяжелых формах дыхательная недостаточность достигает максимальной выраженности к 6-8 дню болезни.

5.2.2. Особенности клинической картины у детей

По данным, полученным во время подъема заболеваемости в городе Ухань [16], из 72 314 случаев заболевшие дети до 10 лет составили менее 1% от всех подтвержденных случаев. Из 171 ребенка с подтвержденным заболеванием дети до 1 года составили 18,1%, 1-5 лет – 23,4%, 6-10 лет – 33,9%, 11-15 лет – 24,6%. В группе преобладали мальчики (60,8%). Бессимптомная инфекция наблюдалась у 15,8% детей.

В Испании на 21 марта из 28 600 пациентов с подтвержденной COVID-19, зарегистрировано 129 (0,4%) детей до 9 лет, из которых 34 (26%) были госпитализированы, 1 ребенок – в отделение интенсивной терапии. Среди детей старшего возраста заболевание было диагностировано у 221 (0,8%) пациента в возрасте 10-19 лет, 15 из них были госпитализированы, что составило 7%; никто не нуждался в реанимационных мероприятиях [17].

Известные случаи коронавирусной инфекции у детей, обусловленные SARS-CoV-2, не позволяют объективно оценить особенности заболевания, а также характерные проявления на всех стадиях болезни. В исследовании с включением 171 ребенка с подтвержденной COVID-19, преобладали общие и респираторные симптомы. Однако в сравнении со взрослыми у 41,6% (71 ребенок) отмечалось повышение температуры тела выше 37,5⁰С и у 28,7% (42 ребенка) – нарушение дыхания (тахипноэ). В ИВЛ нуждались три ребенка, все они имели сопутствующие заболевания. В то же время у 111 (64,9%) детей выявлялись рентгенологические изменения в легких. Таким образом, не менее 40 детей с температурой не выше 37,5⁰С и не менее 62 детей с отсутствием дыхательной недостаточности имели рентгенологические признаки пневмонии.

По сравнению со взрослыми *у детей чаще наблюдается диарейный синдром.*

Сравнение частоты симптомов у взрослых [18] и детей с COVID-19 [16]

Характеристики	Взрослые (n = 1099)	Дети (n = 171)
Медиана возраста	47 лет	6,7 лет
Мужской пол	58,5%	60,8%
Клинические симптомы		
Температура тела		
• <37,5 ⁰ C	9,9%	58,5%
• 37,5-39 ⁰ C	77,8%	32,2%
• ≥40 ⁰ C	12,3%	9,4%
Слабость	38,1%	7,6%
Кашель	67,8%	48,5%
Диарея	3,8%	8,8%
Рвота	5%	6,4%
Насморк	4,8%	7,6%
Боль в горле / гиперемия ротоглотки	1,7%	46,2%
Тахипноэ / одышка	18,7%	28,7%

В исследовании, охватывающим 2 143 детей с подтвержденным COVID-19 или подозрением на данное заболевание, 94,2% случаев были бессимптомными, легкой или средней степени тяжести. 112 (5,2%) случаев были тяжелыми и 13 (0,6%) критическими. Тяжелые и критические формы чаще диагностировались у детей до 1 года (33 и 7 соответственно) [19]. Вместе с тем, авторы отмечают, что высокий процент более тяжелых форм у детей младшего и раннего возраста в данной выборке может быть обусловлен тем, что в исследование были включены дети, диагноз COVID-19 у которых был установлен без лабораторного подтверждения, тем самым не исключается другая этиология инфекции, в том числе РСВ.

Небольшое количество детей, инфицированных SARS-CoV-2, может быть связано с возможным низким риском заражения вирусом или развитием легких или бессимптомных форм заболевания, которые невозможно полностью идентифицировать, однако наличие сопутствующих заболеваний может утяжелять течение COVID-19 [20].

Таким образом, у детей по сравнению со взрослыми отмечается более легкое течение заболевания, с большим количеством легких форм. В группе от 0 до 3 лет заболевание протекает тяжелее. В клинической картине часто отмечаются рвота и диарея. Кроме того, даже при отсутствии типичных жалоб у детей могут обнаруживаться

изменения в легких, характерные для коронавирусной пневмонии. В этой связи необходимо проводить визуализацию легких даже при отсутствии физикальных признаков пневмонии, а также проводить изоляцию и обследование детей с легкими формами и контактных без симптомов заболевания, в связи с тем, что они могут быть источниками инфекции. Дети до года подвержены инфицированию, заражение обычно происходит при внутрисемейном контакте, в настоящее время у детей до 1 года чаще выявляются тяжелые формы заболевания.

5.2.3. Клинические особенности у новорожденных

В первом исследовании, проведенном в феврале 2020 года, у девяти беременных женщин с лабораторно подтвержденной пневмонией COVID-19, *не обнаружено доказательств внутриутробной инфекции*, вызванной вертикальной передачей от матери к ребенку, в связи с чем все случаи считаются приобретенными после рождения [11]. По мере роста заболеваемости увеличилось количество новорожденных от матерей с COVID-19. В настоящее время имеется описание трех случаев постнатальной передачи, у детей, рожденных от беременных женщин с лабораторно подтвержденной COVID-19, протекающей с пневмонией [21]. Все три ребенка были мужского пола, двое рождены в срок. Один ребенок родился на 32 неделе беременности с оценкой по Апгар 3/5 баллов. Родоразрешение во всех случаях было искусственным (кесарево сечение). Клинические симптомы манифестировали в первые 48 часов от рождения, в эти же сроки был лабораторно подтвержден диагноз COVID-19. Лихорадка и сонливость отмечались у двух доношенных детей. У всех трех рентгенологически была установлена пневмония. У недоношенного ребенка развился острый респираторный дистресс-синдром с дыхательной недостаточностью.

С учетом имеющихся сегодня данных критериями для предположительного диагноза неонатальной инфекции COVID-19 могут являться:

- хотя бы один клинический симптом, включая нестабильную температуру тела, низкую активность или плохое питание, или одышку;
- изменения на рентгенограмме грудной клетки, показывающие аномалии, включая односторонние или двусторонние изменения по типу «матового стекла»;
- наличие среди членов семьи или лиц, осуществляющих уход за больным людьми с подтвержденной инфекцией COVID-19 *или*
- тесный контакт с людьми, с подтвержденной инфекцией COVID-19, или пациентами с тяжелой пневмонией [22].

В условиях вспышки все новорожденные, поступающие в отделение интенсивной терапии, должны пройти скрининг на высокий риск инфицирования COVID-19. Новорожденных с высоким риском, согласно оценке семейного анамнеза, следует изолировать в отдельной комнате не менее чем на 14 дней.

5.3. Осложнения

5.3.1. Пневмония

Как показывают проведенные исследования, клинические проявления при поражении нижних дыхательных путей у детей не выражены и неспецифичны. Ни в одном исследовании не описано аускультативных изменений, в связи с чем признаками воспалительного легочного процесса могут служить сочетание кашля, лихорадки, одышки и снижение сатурации кислородом. Присутствие всех четырех симптомов дает основание предполагать тяжелое течение COVID-19 и служит показанием к экстренной КТ грудной клетки. При этом изменения на КТ могут отмечаться у детей с легкими и бессимптомными формами, но эти же изменения могут не визуализироваться при обзорной рентгенографии, в связи с чем КТ грудной клетки является более предпочтительным методом при проведении визуализации.

Сравнительная характеристика изменений на КТ грудной клетки у взрослых [18] и детей с COVID-19 (n=171) [16]

Изменения	Взрослые (n =1099)	Дети (n=171)
Изменения на КТ грудной клетки	86,2%	64,9%
Симптом «матового стекла»	56,4%	32,7%
Локальные консолидаты	41,9%	18,7%
Двусторонние консолидаты	51,8%	12,3%
Интерстициальные изменения	14,7%	1,2%

ВОЗ в настоящее время рекомендует следующие диагностические характеристики для **нетяжелой пневмонии и тяжелой пневмонии** у детей с COVID-19 [23].

Нетяжелая пневмония

Дети с кашлем или затрудненным и учащенным дыханием. Отсутствие других признаков тяжелой пневмонии.

Критерии учащенного дыхания (при вдохе/мин):

- <2 месяца: ≥ 60

<ul style="list-style-type: none"> • 2–11 месяцев: ≥ 50 • 1–5 лет: ≥ 40
<i>Тяжелая пневмония</i>
<p>Ребенок с кашлем или затрудненным дыханием, а также наличием хотя бы одного из следующих критериев:</p> <ul style="list-style-type: none"> • центральный цианоз или $SpO_2 < 90\%$; • тяжелое дыхание дистресс (например, храп, очень сильная боль в груди); • сочетание с другими признаками, характеризующими тяжелое состояние (неспособность кормиться грудью или отказ от питья, вялость или потеря сознания). <p>Могут присутствовать другие признаки пневмонии, включая учащенное дыхание (< 2 месяца: ≥ 60; 2–11 месяцев: ≥ 50; 1–5 лет: ≥ 40).</p> <p>Первично диагноз ставится по клиническим данным и дополняется результатами визуализации грудной клетки.</p> <p>У подростков: лихорадка или признаки респираторной инфекции, плюс один из следующих критериев:</p> <ul style="list-style-type: none"> • частота дыхания > 30 вдохов/мин • тяжелая дыхательная недостаточность • $SpO_2 \leq 93\%$

5.3.2. Острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС)

ОРДС является наиболее тяжелым легочным осложнением COVID-19 и характеризуется рефрактерной гипоксемией, которая не может быть купирована обычной оксигенотерапией, такой как назальный катетер или маска, и требует проведения ИВЛ.

К настоящему времени нет научных публикаций об особенностях ОРДС на фоне COVID-19 у детей, однако с высокой степенью вероятности ОРДС мог стать причиной гибели подростков 12-16 лет (п. 6.1.). Имеются данные о развитии дистресс-синдрома новорожденных у ребенка, рожденного на 32 неделе от больной матери. Диагноз был установлен на основании рентгенологического исследования, и на фоне терапии (неинвазивная вентиляция, кофеин и антибиотики) разрешился в течение 14 дней. Вероятно, дистресс-синдром мог иметь смешанный характер, как в связи с возрастным дефицитом сурфактанта, так и с поражением легких на фоне вирусной инфекции [21].

Специфические симптомы ОРДС определяются при рентгенологическом исследовании, но более четко и специфично – на КТ легких. Следующим этапом, на основании специфической КТ картины, проводится определение тяжести состояния

ребенка. Для этого используется индекс оксигенации с применением в расчетах напряжения кислорода в артериальной крови PaO_2 для расчета индекса ОI или сатурации крови SpO_2 (OSI). Желательно измерять PaO_2 с целью более четкой картины респираторных нарушений, при невозможности необходимо использовать SpO_2 со снижением фракции кислорода во вдыхаемом воздухе (FiO_2) при достижении SpO_2 97%. Индекс оксигенации ОI является результатом отношения PaO_2/FiO_2 , индекс оксигенации OSI (индекс насыщения кислородом) рассчитывается как SpO_2/FiO_2 [24-28].

Для определения тяжести ОРДС, возникающего у детей как осложнение COVID-19 используются дефиниции ОРДС, принятые на Согласительной конференции по педиатрическому респираторному дистресс-синдрому в 2015 году. Данные дефиниции отражены в рекомендованных диагностических критериях ВОЗ [23].

Дефиниции ОРДС у детей с учетом текущих рекомендаций ВОЗ

Возраст	Исключение пациентов с перинатально связанным заболеванием легких			
Время	В течение 7 суток от начала заболевания			
Происхождение отека	Дыхательная недостаточность не полностью объясняется сердечной недостаточностью или перегрузкой жидкостью			
Визуализация грудной клетки	Результаты визуализации грудной клетки (рентгенография, КТ или УЗИ легких): двусторонние затемнения, новые инфильтраты соответствующие острому легочному паренхиматозному заболеванию			
Оксигенация	Неинвазивная вентиляция	Инвазивная механическая вентиляция		
	PARDS (нет стратификации тяжести)	Легкий	Умеренный	Тяжелый
	Изолирующая лицевая маска, BiPAP вентиляция или CPAP >5 см вод.ст. Соотношение $PaO_2/FiO_2 < 300$ $SpO_2/FiO_2 < 264$	$4 < OI < 8$ $5 < OSI < 7,51$	$8 < OI < 16$ $7,5 < OSI < 12,3$	$OI > 16$ $OSI > 12,3$

Дополнительно ВОЗ рекомендует объективную оценку (например, ЭХО-КТ) для исключения гидростатической причины инфильтратов / отеков, если нет факторов риска.

ОРДС расценивается как критическая форма COVID-19

(п. 5.5.)

5.3.3. Сепсис и септический шок

Одним из тяжелых внелегочных осложнений, требующих проведения интенсивной терапии, является сепсис и септический шок. Подозреваемая или доказанная инфекция и два и более критериев SIRS, из которых – аномальная температура тела или изменение количества лейкоцитов, будут говорить о течение септического процесса.

Основными ***диагностическими критериями сепсиса и септического шока*** у детей с COVID-19 являются [23]:

Сепсис

Ребенок, у которого подозревается или доказана инфекция COVID-19 и имеются критерии синдрома системной воспалительной реакции (для детей ≥ 2 лет), среди которых аномальная температура и изменение количества лейкоцитов.

Септический шок

Ребенок с гипотензией (по отношению к возрастной норме), или имеющий 2 или 3 из следующих критериев:

- изменение психического статуса
- тахикардия или брадикардия (ЧСС <90 ударов в минуту или >160 ударов в минуту у младенцев и ЧСС <70 ударов в минуту или >150 ударов в минуту у детей)
- замедленное наполнение капилляров (>2 сек) или слабый пульс
- тахипноэ
- мраморная или прохладная кожа, петехиальная сыпь или пурпура
- повышенное содержание лактата в плазме крови
- олигурия
- гипертермия или гипотермия

Сепсис и септический шок расценивается как критическая форма COVID-19

(п. 5.5.)

5.4. Лабораторные и инструментальные изменения

5.4.1. Изменения в гемограмме

Общее количество лейкоцитов при COVID-19 изменяется нечасто, возможны как лейкоцитоз, так и лейкопения. Наиболее часто выявляются лимфопения и умеренное

увеличение СОЭ. У взрослых с тяжелым течением COVID-19 ассоциированы лимфопения (абсолютные значения, в среднем $0,8 \times 10^9/\text{л}$), изменение нейтрофил / лимфоцитарного индекса (в среднем 5,5 у тяжелых и 3,2 у нетяжелых пациентов) рассчитанному по абсолютному количеству клеток. Выявлена корреляция между выраженностью абсолютной лимфопении и летальным исходом, вирусной нагрузкой [29,30,31].

Лимфопения является характерным изменением, но у детей в ряде случаев может быть не выражена. Возможно, это связано с низкой частотой тяжелого течения COVID-19. В то же время у детей до 5 лет это может быть обусловлено незрелостью иммунитета и «физиологическим сдвигом» в лейкоцитарной формуле [8,32]. «Физиологический сдвиг» лейкоцитарной формулы у детей до 5 лет делает определение нейтрофил / лимфоцитарного индекса малоинформативным.

Снижение количества тромбоцитов может служить признаком развития органной дисфункции, сепсиса, ДВС-синдрома.

5.4.2. Изменения в биохимическом анализе крови

Наибольшую ценность биохимический анализ имеет у пациентов с сопутствующими заболеваниями, факторами риска неблагоприятного течения COVID-19, среднетяжелым и тяжелым течением заболевания, для диагностики органного поражения.

У пациентов с COVID-19 может встречаться умеренное (до 4 норм) повышение активности аспаратаминотрансферазы (АСТ) и аланинаминотрансферазы (АЛТ), в том числе у новорожденных [8,33,34]. Однако интерпретировать такое увеличение только как проявление поражения печени нельзя, т.к. такой уровень активности трансаминаз не является органоспецифичным (при остром гепатите характерно повышение активности АЛТ до 8-10 норм), и может отражать поражение легких или сердца (больше характерно для АСТ). С целью диагностики синдрома цитолиза или поражения сердца можно дополнительно рассчитать коэффициент деРитиса (для острого гепатита с синдромом цитолиза характерно снижение $<0,91$, для поражения сердца $>1,75$).

Острое повреждение миокарда ассоциировано со значительным повышением кардиоспецифичных маркеров – тропонина I, МВ-фракции креатинфосфокиназы (КФК-МВ), миоглобина, АСТ (до 8-10 норм). При COVID-19 описано неспецифическое повышение тропонина I (до 8-12% пациентов) и КФК-МВ до пороговых значений или в пределах 2 норм, в том числе у новорожденных. Такое повышение не отражает поражение сердечной мышцы, однако требует наблюдения, и при ухудшении состояния проведения дообследования (с повторным определением кардиоспецифичных маркеров в динамике) [8,34,35].

Снижение альбумина ассоциировано с более тяжелым течением заболевания (описано у взрослых), в том числе с тяжестью поражения легких [29,31,34]. Остро возникшее снижение альбумина требует дополнительной оценки функции печени.

При развитии критического состояния у детей отмечается значительное повышение ЛДГ (>2 норм). У взрослых повышение ЛДГ так же ассоциировано с тяжестью течения и отражает выраженность повреждения легких [29,34,36].

Среди взрослых пациентов при поступлении повышение креатинина отмечено у 15,5% пациентов, мочевины у 14,1%, частота развития острого почечного повреждения (по критериям KDIGO) среди всех пациентов достигала 3,2% [37]. Определение креатинина необходимо для определения показаний к проведению гемодиализа у пациентов с тяжелым течением заболевания, пациентов с хроническими заболеваниями почек [34,38]. Следует учитывать преморбидный фон пациентов, и при наличии ХБП при определении креатинина дополнительно рассчитывать скорость клубочковой фильтрации (у детей – по формуле Шварца).

5.4.3. Маркеры воспаления

При COVID-19 возможно повышение С-реактивного белка (СРБ), прокальцитонина (ПКТ), скорости оседания эритроцитов (СОЭ), ферритина, интерлейкина-6 (ИЛ-6), в том числе и при нетяжелом течении. Выраженность изменений коррелирует с тяжестью состояния [8,32,34,39]. У взрослых пациентов общие концентрации иммуноглобулинов классов А, М и G, концентрации компонентов комплемента С3 и С4 вне зависимости от тяжести состояния в основном были в пределах нормальных значений [30]. В то же время при интерпретации результатов маркеров воспаления необходимо учитывать общие характеристики тестов.

Повышение СРБ больше 100 мг/л должно настораживать в отношении бактериальной ко-инфекции, а длительное (дни) сохранение высоких (>100 мг/л) значений СРБ в динамике отражает неэффективность проводимой терапии.

Повышение ПКТ до пограничных (в пределах 0,5 нг/мл) значений носит неспецифический характер, в то же время значительное повышение ПКТ у детей ассоциировано с бактериальной ко-инфекцией [32,40].

ИЛ-6 относится к основным неспецифическим провоспалительным цитокинам. У взрослых при тяжелом течении COVID-19 описано повышение в основном в пределах 5-7 норм (30–42 пг/мл) [30,39]. Значительное повышение ИЛ-6 в общем контексте любых респираторных инфекций у детей ассоциировано с увеличением летальности у детей <5 лет и частой необходимостью механической вентиляции [32].

5.4.4. Коагулограмма

Выраженные изменения в коагулограмме как правило сопровождают критическое состояние у детей [36]. У взрослых пациентов с COVID-19, значительное повышение концентрации D-димера и/или продуктов деградации фибрина ассоциировано с развитием ДВС-синдрома и летальным исходом. Так же отмечено удлинение протромбинового времени (ПВ) и активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ) при развитии коагулопатии, и повышение концентрации фибриногена как признак воспалительного ответа [41,42]. Экстраполируя эти данные на детей, для скрининга развития ДВС-синдрома можно использовать шкалу (таблица) для диагностики явного ДВС-синдрома ISTH (International Society on Thrombosis and Haemostasis) [43,44]. При сумме баллов <5 явный ДВС-синдром может быть исключен, но возможен скрытый ДВС-синдром, поэтому следует повторить исследование через 1-2 дня.

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

Есть ли у пациента заболевание, соответствующее ДВС-синдрому? Если да, то переходим к шкале:	
Показатель	Баллы
Количество тромбоцитов <ul style="list-style-type: none">• 100×10^9• $50-100 \times 10^9$• $<50 \times 10^9$	0 1 2
D-димер / продукты деградации фибрина <ul style="list-style-type: none">• нет увеличения• умеренное увеличение• значительное увеличение	0 2 3
Увеличение протромбинового времени <ul style="list-style-type: none">• < чем на 3 с• от 3 до 6 с• > чем на 6 с	0 1 2
Фибриноген <ul style="list-style-type: none">• > 1 г/л• < 1 г/л	0 1
Сумма баллов более 5 – явный ДВС-синдром	

5.5. Критерии тяжести

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, септический шок и др.) [19,45,46]. Исходя из этого, целесообразно использовать следующие рабочие критерии тяжести.

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

6. Группы риска и летальность

6.1. Летальность

С начала вспышки имеется информация о 10 летальных случаях у детей в мире. Первые две смерти зарегистрированы в КНР в период пика заболеваемости. Первый случай – мальчик 14 лет, погибший в провинции Хубей 7 февраля 2020 года. Данных об особенностях течения болезни, наличии сопутствующих заболеваний и причине смерти нет [19]. Второй случай – ребенок 10 месяцев жизни (пол не указан) с инвагинацией и полиорганной недостаточностью, который умер через 4 недели после госпитализации [16]. В конце марта поступили сообщения из Ирана, Европы и США о смерти еще 8 детей разного возраста. К настоящему времени подробные характеристики этих случаев не представлены и научные публикации отсутствуют.

Характеристика летальных случаев у детей с COVID-19 по данным информационных источников

Дата смерти и сообщения	Страна	Возраст	Пол	Характеристика	Источник:
до 24.03.20	Иран	3 года	?	Имелось сопутствующее заболевание – лейкоз	https://www.aa.com.tr/en/latest-on-coronavirus-outbreak/iran-6-year-old-child-dies-from-coronavirus/1777045
24.03.20	Иран (провинция Северный Хорасан)	6 лет	?	Не представлена	(со ссылкой на Университет медицинских наук Северного Хорасана)
25.03.20	Франция (г. Париж)	16 лет	жен	Отсутствовали хронические заболевания. Развитие дыхательной недостаточности через несколько дней от начала болезни.	https://www.thesun.co.uk/news/11268073/french-girl-youngest-coronavirus-victim-cough/
28.03.20	США (штат Иллинойс)	<12 месяцев	?	Не представлена	Департамент здравоохранения штата Иллинойс (пресс-релиз): http://www.dph.illinois.gov/news/public-health-officials-announce-first-death-infant-coronavirus-disease
29.03.20	Португалия	14 лет	муж	Псориаз,	https://www.thesun.co.uk/news/

	(г. Овар)			иммунодефицит (?)	11280336/schoolboy-14-dies-after-coronavirus-portugal/
?	Бельгия	12 лет	жен	Не представлена	https://www.euronews.com/2020/03/31/coronavirus-doctors-devastated-as-covid-19-claims-life-of-12-year-old-girl-in-belgium
30.03.20	Великобритания (г. Лондон)	13 лет	муж	Отсутствовали хронические заболевания. Развитие дыхательной недостаточности.	https://www.newshopper.co.uk/news/18348646.coronavirus-boy-13-dies-london-hospital/
01.04.20	США (район Хартфорд, штат Коннектикут)	6 недель	?	Не представлена	Официальное сообщение губернатора штата: https://twitter.com/GovNedLam/ont/status/1245429678875295744

6.2. Группы риска

В целом, у детей COVID-19 протекает легче, чем у взрослых. Известно, что риск тяжелого течения в популяции выше у лиц с хроническими заболеваниями сердечно-сосудистой системы (в том числе гипертонией), органов дыхания, сахарным диабетом, злокачественными новообразованиями [10,47]. Более высокий риск тяжелых форм инфекции, вызванной SARS-CoV-2, как и других коронавирусных инфекций наблюдается у детей раннего возраста, детей, имеющих сопутствующую патологию, особенно врожденные пороки развития, а также при ко-инфекции [19,20,48].

<i>Группы риска тяжелого течения COVID-19 у детей</i>
<ul style="list-style-type: none"> • Новорожденные и дети раннего возраста • неблагоприятный преморбидный фон, особенно врожденные пороки развития, заболевания сердечно-сосудистой системы, органов дыхания, сахарный диабет, злокачественные новообразования, болезнь Кавасаки • иммунодефицитные состояния разного генеза • ко-инфекция, особенно РСВ у детей раннего возраста

7. Диагностика

7.1. Основные принципы диагностики у детей

Подозрение на COVID-19 у детей основывается на сочетании клиническо-эпидемиологических данных с последующим лабораторным подтверждением диагноза в референс-лаборатории. Требования к диагностике одинаковые у детей и взрослых. Ключевой лабораторией в РФ является ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора, на базе которого действует Референс-центр по мониторингу за коронавирусными инфекционными болезнями [49]. Данный центр является одной из 16 опорных лабораторий ВОЗ (одной из пяти в Европейском регионе ВОЗ), обеспечивающих подтверждающее тестирование на SARS-CoV-2 [50].

7.2. Определение стандартного случая

Общепринятый алгоритм диагностики COVID-19 предусматривает определение стандартного случая, который может быть *«вероятный»*, *«подозрительный»* и *«подтвержденный»*. Классификация случая основывается на имеющихся к моменту обращения за медицинской помощи данных эпиданамнеза, клинической картины и результатов лабораторного обследования. С учетом получения новых данных ВОЗ уточняет наиболее значимые клинические симптомы и текущую эпидемиологическую ситуацию в мире. Уточненное стандартное определение случая публикуются в ежедневных ситуационных отчетах ВОЗ [51]. Для удобства реализации своих возможностей в большинстве стран применяются свои стандартные определения случая, базирующиеся на классификации ВОЗ. Они универсальны для детей и взрослых. В условиях невозможности тотального лабораторного обследования в ряде случаев применялись отдельные определения для детей [46].

Согласно рекомендациям Минздрава России на текущий момент на территории России следует руководствоваться следующим определением стандартного случая [15]:

«Подозрительный» случай
<ul style="list-style-type: none">• наличие клинических проявлений острой респираторной инфекции, бронхита, пневмонии, ОРДС, сепсиса в сочетании со следующими данными эпидемиологического анамнеза:• возвращение из зарубежной поездки за 14 дней до появления симптомов;• наличие тесных контактов за последние 14 дней с лицами, находящимися под наблюдением по инфекции, вызванной SARS-CoV-2, которые в последующем заболели;

- наличие *тесных контактов* за последние **14 дней** с лицами, у которых *лабораторно подтвержден диагноз COVID-19*.

«Подтвержденный» случай

Положительный результат лабораторного исследования на наличие РНК SARS-CoV-2 методом **ПЦР вне зависимости от клинических проявлений**.

7.3. Алгоритм действий при подозрении на COVID-19

На территории РФ утвержден временный алгоритм действий медицинских работников пациентам с острыми респираторными вирусными инфекциями [52]. Согласно данному алгоритму пациент должен быть отнесен к одной из пяти групп, к каждой из которых применяется своя тактика:

<i>Есть симптомы ОРВИ</i>	<i>Нет симптомов ОРВИ</i>
ГРУППА I (вернувшийся) <i>вернулся в течение последних 14 дней из стран, в которых зарегистрированы случаи COVID-19</i>	
<p><u>Легкое течение:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • изоляция на дому на 14 дней • взятие биоматериала (мазок из носо- и ротоглотки) в 1, 3, 11 день обращения по сито! • контроль результатов мазка через день после забора • назначение лечения • оформление листка нетрудоспособности на 14 дней (при появлении симптоматики на 1-14-й день изоляции оформление нового листка нетрудоспособности с 15-го дня на весь период заболевания) 	<ul style="list-style-type: none"> • взятие биоматериала (мазок из носо- и ротоглотки) • в 1-й день мазок берется в аэропорту или ином транспортном узле, на 11 день обращения врачом поликлиники) • выдача листка нетрудоспособности на 14 дней • изоляция на дому на 14 дней <p>Врач обязан проинформировать пациента о нижеследующем:</p> <ul style="list-style-type: none"> • он обязан находиться дома и ему запрещается покидать его.
<p><u>Тяжелое течение:</u></p> <p>Госпитализация специализированной выездной бригадой СМП</p> <ul style="list-style-type: none"> • при выраженной интоксикации • декомпенсации по основному заболеванию 	<ul style="list-style-type: none"> • в случае появления симптомов ОРВИ или других заболеваний пациент (родитель) вызывает врача на дом.

<ul style="list-style-type: none"> • при SpO₂ ≤90% • при температуре тела >38°C 	
<p>ГРУППА II (контактный)</p> <p><i>контакт с вернувшимся с территории, где зарегистрированы случаи COVID-19 (вернувшимся с респираторными симптомами, без подтвержденной инфекции)</i></p>	
<p><u>Легкое течение:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • изоляция на дому на 14 дней • взятие биоматериала (мазок из носо- и ротоглотки) в 1, 3, 11 день обращения • контроль результатов мазка через день после забора • назначение лечения <p>оформление листка нетрудоспособности на 14 дней</p>	<ul style="list-style-type: none"> • изоляция на дому на 14 дней • выдача листка нетрудоспособности на 14 дней <p>Врач обязан проинформировать пациента о нижеследующем:</p> <ul style="list-style-type: none"> • он обязан находиться дома и ему запрещается покидать его. • в случае появления симптомов ОРВИ или других заболеваний пациент (родитель) вызывает врача на дом.
<p><u>Тяжелое течение:</u></p> <p>Госпитализация специализированной выездной бригадой СМП</p> <ul style="list-style-type: none"> • при выраженной интоксикации • декомпенсации по основному заболеванию <ul style="list-style-type: none"> • при SpO₂ ≤90% • при температуре тела >38°C 	
<p>ГРУППА III (группа риска)</p> <p><i>лица старше 60 лет, лица от 25 до 60 лет, при наличии хронических заболеваний бронхолегочной, сердечно-сосудистой, эндокринной систем, беременные женщины</i></p>	
<p><u>Легкое течение:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • изоляция на дому на 14 дней • взятие биоматериала (мазок из носо- и ротоглотки) в 1 и 11 день обращения • лечение на дому • назначение лечения <p>оформление листка нетрудоспособности на 14 дней</p>	<p>Врач обязан проинформировать пациента о нижеследующем:</p> <ul style="list-style-type: none"> • в случае необходимости посещения поликлиники, в том числе при появлении симптомов ОРВИ или других заболеваний, пациент (родитель) вызывает врача на дом.
<p><u>Тяжелое течение:</u></p>	

<p>Госпитализация специализированной выездной бригадой СМП</p> <ul style="list-style-type: none"> • при выраженной интоксикации • декомпенсации по основному заболеванию • при SpO₂ ≤90% • при температуре тела >38°C 	
<p>ГРУППА IV (неконтактный) не относится к группам I, II, III</p>	
<ul style="list-style-type: none"> • лечение на дому или в стационаре • назначение лечения • оформление листка нетрудоспособности на 14 дней • по решению врача взятие биоматериала (мазок из носо- и ротоглотки) на 1-й день обращения 	
<p>ГРУППА V активный патронаж выездными бригадами СМП к пациентам, прибывшим из стран, в которых зарегистрированы случаи COVID-19</p>	
<ul style="list-style-type: none"> • изоляция на дому на 14 дней • взятие биоматериала (мазок из носо- и ротоглотки) на 1-й день • контроль взятия мазка через день • назначение лечения • выдача листка нетрудоспособности на 14 дней 	<ul style="list-style-type: none"> • изоляция на дому на 14 дней • выдача листка нетрудоспособности на 14 дней <p>Врач обязан проинформировать пациента о нижеследующем:</p> <ul style="list-style-type: none"> • он обязан находиться дома и ему запрещается покидать его. • в случае появления симптомов ОРВИ или других заболеваний пациент (родитель) вызывает врача на дом.

Дополнительно Роспотребнадзор обязал обеспечить проведение обязательного лабораторного обследования среди следующих категорий [53]:

- медицинские работники, имеющие риски инфицирования (на рабочих местах, *1 раз в неделю, при появлении симптомов заболевания – немедленно*);
- лица, находящиеся в учреждениях постоянного пребывания независимо от организационно-правовой формы (специальные учебно-воспитательные учреждения закрытого типа, кадетские корпуса, дома-интернаты, учреждения ФСИН России) и персонал этих организаций – *при появлении симптомов заболевания*.

7.4. Специфическая диагностика

Лабораторное подтверждение COVID-19 у детей и взрослых проводится по единому утвержденному алгоритму с использованием метода ПЦР.

Полимеразная цепная реакция (ПЦР) с обратной транскрипцией в реальном времени (rRT-PCR) – стандарт тестирования, позволяет выявлять РНК вируса в биологических средах [54]. 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 [55]. Материал, полученный из носоглотки, содержит больше вирусных копий, чем из ротоглотки, поэтому стоит уделять особое внимание правильности выполнения мазка из носоглотки [55,56].

Выделение РНК SARS-CoV-2 у новорожденных с постнатальным заражением описано через 36 часов после родов в материале из назофарингеальных мазков [57].

Возможны ложноотрицательные результаты ПЦР-анализа, поэтому при наличии КТ-признаков следует повторить анализ через 2-3 дня [58]. При возможности следует проводить диагностику гриппа, т.к. вспышка COVID-19 протекает на фоне сезонного подъема заболеваемости [36,59,60]. 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 [60].

Выявление антител. В настоящее время тесты для определения антител к SARS-CoV-2 недоступны на территории РФ. Установлено, что IgM антитела появляются примерно на 5 сутки от начала симптомов, IgG на 14 сутки [61].

Порядок проведения диагностики на территории РФ регламентируется действующими временными нормативными актами [31,42].

7.4.1. 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, фекалии.

7.4.2. Правила забора биологического материала

Забор биологического материала (мазок из зева и носа) проводит медицинская сестра. Для вызова медицинской сестры врачу необходимо позвонить в диспетчерскую службу отделения вызова врача на дом и сделать соответствующую заявку. Забор биологического материала производится согласно инструкции [6].

При заборе клинического материала медицинский работник обязан соблюдать требования индивидуальной защиты, изложенные в п. 10.3.1.

7.4.3. Сроки забора биологического материала

Сроки проведения забора биологического материала у заболевших и контактных для проведения ПЦР регламентированы временными нормативными документами Минздрава России, Роспотребнадзора и Департамента здравоохранения города Москвы и указаны в п. 7.3. настоящих рекомендаций.

7.4.4. Дополнительные требования

На основании приказа Минздрава России лабораторное исследование биологического материала также проводится среди пациентов с внебольничной пневмонии [52]. В направлении на исследование указывают диагноз «Пневмония».

Медицинские организации, выявившие случай заболевания COVID-19 (в т.ч. «подозрительный»), вносят информацию о нем в информационную систему (<https://ncov.ncmbr.ru>) в соответствии с письмом Минздрава России №30-4/И/2-1198 от 07.02.2020.

7.5. Неспецифическая лабораторная диагностика

Цель выполнения неспецифических лабораторных исследований – стратификация рисков и степеней тяжести заболевания, контроль проводимой терапии. Типичные изменения и их возможная интерпретация приведены в таблице.

Лабораторные изменения, их интерпретация и дальнейшая тактика ведения пациентов

Лабораторное отклонение	Интерпретация	Необходимое дообследование (с учетом наличия тестов)	Тактика ведения
Абсолютная лимфопения (<1,0 x 10 ⁹ /л)	Неблагоприятный прогностический признак	<p><u>Клиническая оценка:</u> тяжести состояния, дыхательной недостаточности, оценка вероятности бактериальной ко-инфекции. Решение о дообследовании.</p> <p><u>Выполнить недостающие:</u> нейтрофильно/лимфоцитарный индекс, СРБ, прокальцитонин, ИЛ6, ЛДГ.</p> <p>При выраженном нарастании ДН – повторное КТ.</p>	<p>1. Нарастание тяжести состояния/признаки бактериальной инфекции – коррекция терапии, при наличии показаний - перевод в ОРИТ.</p> <p>2. Отсутствие отрицательной динамики - клинический мониторинг, повторная оценка через 1-2 дня.</p>
Повышение ЛДГ >2 норм			
Повышение СРБ или ИЛ-6 ≥5 норм			
Лейкоцитоз	Бактериальная ко-инфекция	<p><u>Клиническая оценка:</u> Тяжесть состояния, уровень сознания, оценка диуреза, оценка сатурации (при SpO₂<93% оценка PaO₂/FiO₂) поиск возможных очагов кровотоечения, решение о дообследовании.</p> <p><u>Выполнить недостающие:</u> коагулограмма (ПВ, фибриноген, D-димер/ПДФ, расчёт вероятности явного ДВС по шкале ISTH), общий билирубин, АСТ, АЛТ, альбумин, креатинин, анализ кислотно-щелочного состояния (при SpO₂<93% – газы артериальной крови).</p>	<p>1. Признаки органной дисфункции/признаки ДВС – перевод в ОРИТ, коррекция терапии.</p> <p>2. Отсутствие признаков органной дисфункции/ДВС синдрома - клинический мониторинг, повторная оценка через 1-2 дня.</p>
Абсолютная нейтрофилия			
Повышение: СРБ (≥100мг/л), ПКТ (≥0,5нг/мл), ИЛ6 (≥100пг/мл).			
Тромбоцитопения (<100,0 x 10 ⁹ /л) ИЛИ Коагулопатия (удлинение ПВ, уменьшение фибриногена, увеличение D-димера/ПДФ)	Органная дисфункция ДВС-синдром	<p><u>Клиническая оценка:</u> Тяжесть состояния, клинические признаки поражения печени/сердца, решение о дообследовании.</p> <p><u>Выполнить недостающие:</u> Общий билирубин, альбумин, мочевины, коагулограмма (включая фибриноген), кардиомаркеры (КК-МВ, Тропонин I, миоглобин). Расчёт коэффициента деРитиса. ЭКГ, ЭХО-КГ.</p>	<p>1. Признаки органной дисфункции - коррекция терапии, при наличии показаний - перевод в ОРИТ.</p> <p>2. Отсутствие признаков органной дисфункции - клинический мониторинг, повторная оценка через 1-2 дня.</p>
Повышение АЛТ/АСТ	Поражение печени. Поражение сердца. Неспецифический признак распространенного органного поражения	<p><u>Клиническая оценка:</u> Тяжесть состояния, клинические признаки поражения печени/сердца, решение о дообследовании.</p> <p><u>Выполнить недостающие:</u> Общий билирубин, альбумин, мочевины, коагулограмма (включая фибриноген), кардиомаркеры (КК-МВ, Тропонин I, миоглобин). Расчёт коэффициента деРитиса. ЭКГ, ЭХО-КГ.</p>	<p>1. Признаки органной дисфункции - коррекция терапии, при наличии показаний - перевод в ОРИТ.</p> <p>2. Отсутствие признаков органной дисфункции - клинический мониторинг, повторная оценка через 1-2 дня.</p>

Повышение КК-МВ, тропонина I, миоглобина	Умеренное повышение – неспецифический признак. Значительное повышение - поражение сердца	Вне зависимости от степени увеличения - <u>клиническая оценка</u> : Тяжесть состояния, клинические признаки поражения сердца, решение о дообследовании. <u>Выполнить недостающие</u> : Кардиомаркеры (КК-МВ, Тропонин I, миоглобин, АСТ). ЭКГ, ЭХО-КГ.	1. Признаки органной дисфункции - коррекция терапии, при наличии показаний - перевод в ОРИТ. 2. Отсутствие признаков органной дисфункции - клинический мониторинг, повторная оценка через 1-2 дня.
Снижение альбумина	Поражение печени	<u>Клиническая оценка</u> : Тяжесть состояния, клинические признаки поражения печени\сердца, решение о дообследовании. <u>Выполнить недостающие</u> : Общий билирубин, коагулограмма (включая фибриноген), мочевины, расчёт коэффициента деРитиса.	1. Признаки органной дисфункции - коррекция терапии, при наличии показаний - перевод в ОРИТ. 2. Отсутствие признаков органной дисфункции - клинический мониторинг, повторная оценка через 1-2 дня.
Увеличение креатинина	Поражение почек	<u>Клиническая оценка</u> : Тяжесть состояния, клинические признаки поражения почек, оценка диуреза (при наличии предшествующего определения креатинина – оценка нарастания), решение о дообследовании. <u>Выполнить недостающие</u> : калий, мочевины. Оценка острого почечного повреждения по критериям KDIGO. При наличии ХБП в анамнезе – оценка СКФ (формула Шварца)	1. Признаки органной дисфункции - коррекция терапии, решение о проведении ЗПТ, при наличии показаний - перевод в ОРИТ. 2. Отсутствие признаков органной дисфункции - клинический мониторинг, повторная оценка через 1-2 дня.

7.6. Инструментальная диагностика

7.6.1. Рентгенография органов грудной клетки

При выполнении рентгенографии органов грудной клетки даже при отсутствии кашля возможно выявление очаговых инфильтратов [59]. В то же время, изменения на рентгенограмме выявляются значительно реже, чем при выполнении КТ [8,38,62].

7.6.2. Компьютерная томография органов грудной клетки

КТ – высокочувствительный метод, выявляющий изменения у пациентов, в том числе с нормальной рентгенограммой. Двухстороннее поражение чаще встречается у детей до 3 лет, а у детей старше 6 лет – одностороннее [8,36]. Для тяжелого течения наиболее характерны двухсторонний характер поражения и большая выраженность изменений [34].

**Характерные КТ-признаки и динамика их развития в различные
стадии заболевания [62]**

Стадия	КТ-признаки (частота по убыванию) и динамика их развития
Ранняя (0–4 дня)	<ul style="list-style-type: none"> • двух- или односторонние, преимущественно субплеврально локализованные инфильтраты; • очаги по типу «матового стекла»; • очаги консолидации (возможно сочетание с очагами «матового стекла»); • ретикулярные изменения; • уплотнения по типу узлов.
Прогрессирования (5–9 дни)	<ul style="list-style-type: none"> • распространение пораженных областей на другие сегменты и доли легких, с увеличением плотности пораженной ткани; • одновременно наблюдаемые изменения по типу матового стекла и консолидации; • изменения по типу фиброза; • утолщение междолевых перегородок; • «воздушная бронхограмма».
Пиковая (10–13 дни)	<ul style="list-style-type: none"> • диффузное распространение очагов консолидации с формированием «белого легкого» и «воздушной бронхограммы»; • не гомогенная плотность очагов инфильтрации, с промежутками «матового стекла» и утолщением межплевральных перегородок.
Разрешения (от 14 дня)	<ul style="list-style-type: none"> • уменьшение очагов консолидации (с исходом в очаги гиповентиляции) и их дальнейшее разрешение; • формируются фиброзные тяжи (у части пациентов).

При дифференциальной диагностике следует учитывать, что плевральный выпот и лимфаденопатия внутригрудных лимфоузлов - нехарактерные признаки. Пневмонии при аденовирусной инфекции на КТ сопровождается большее количество изменений по типу консолидации легочной ткани, и реже встречаются субплевральные изменения. При РС-вирусной инфекции и парагриппе изменения носят преимущественно перибронхиальный характер, с утолщением стенки бронха. При гриппе чаще встречаются ретикулярные изменения. При бактериальных пневмониях изменения как правило носят очаговый характер и плотность очагов выше. В то же время, следует учитывать возможность

коинфекции, и особенно развития бактериальной пневмонии на фоне течения коронавирусной инфекции, с формированием смешанной КТ-картины [62]. У новорожденных детей, рожденных от матерей больных COVID-19, возможно так же течение внутриутробных инфекций и респираторный дистресс-синдром новорожденных у детей, особенно у недоношенных детей. Решение об интерпретации данных КТ должно приниматься с учетом результата обследования на SARS-CoV-2 [63].

Так как на ранних сроках заболевания результаты ПЦР могут быть ложноотрицательными, и учитывая, что дети обращаются за медицинской помощью в более ранние сроки, чем взрослые – у пациентов с респираторными симптомами следует выполнять КТ органов грудной клетки [58,62].

7.6.3. Ультразвуковое исследование

В качестве *дополнительного метода* инструментальной диагностики может быть использовано ультразвуковое исследование легких. В настоящее время разработаны протоколы УЗ-исследования легких, в том числе у тяжелых пациентов, непосредственно в отделении реанимации и интенсивной терапии (BLUE protocol и другие). ЭХО-картина легких при развитии острого респираторного дистресс-синдрома имеет специфический паттерн (частые В-линии и «белое легкое»), а преимущественно периферический характер изменений при COVID-19, определяемый на КТ подчеркивает применимость данного метода [64,65]. *Главными ограничениями метода* в педиатрической практике являются необходимость обученного данной методике персонала для *корректной интерпретации данных* и доступность портативных УЗ-аппаратов, большой опыт применения метода у взрослых пациентов. Однако, учитывая низкую чувствительность рентгенографии грудной клетки при COVID-19, в условиях отсутствия КТ, проведение УЗ-исследования легких может быть полезным как для постановки диагноза, так и для оценки динамики.

Вместе с тем, при наличии портативного УЗ-аппарата, преимуществами является отсутствие необходимости перемещения пациента в отделение лучевой диагностики для проведения исследования, а следовательно, уменьшение вероятности заражения персонала и контаминации оборудования, возможность более частого по сравнению с КТ исследования для оценки динамики у тяжелых пациентов.

7.6.4. Электрокардиография

Электрокардиограмма особенно показана пациентам с предшествующей кардиологической патологией. В случае подозрения на острое повреждение миокарда проведение ЭКГ необходимо для выявления нарушений сердечного ритма, однако следует

сочетать его с эхокардиографией для полноценной оценки нарушений гемодинамики и определением концентрации специфических кардиомаркеров.

7.7. Рекомендуемый алгоритм диагностики в зависимости от тяжести течения

Необходимость проведения лабораторных и инструментальных методов исследования определяется тяжестью состояния ребенка, наличием осложнений и сопутствующей патологии.

Рекомендуемый алгоритм лабораторной диагностики у детей

Тяжесть	Рекомендуемые методы исследования
Бессимптомная	<p>При условии лечения в амбулаторных условиях дополнительные методы исследования и консультации специалистов проводятся по индивидуальным показаниям.</p> <p>В случае госпитализации рекомендуемые исследования такие же как при легкой форме.</p>
Легкая	<p>При условии лечения в амбулаторных условиях дополнительные методы исследования и консультации специалистов проводятся по индивидуальным показаниям.</p> <p>В случае госпитализации рекомендуется следующий минимальный перечень дополнительных исследований.</p> <p>Лабораторные исследования:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Общий анализ крови • Общий анализ мочи • Биохимический анализ крови (по показаниям) • Коагулограмма (по показаниям) <p>Инструментальные исследования:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Рентгенография органов грудной клетки • КТ грудной клетки (по показаниям) • ЭКГ (по показаниям) <p>Консультации специалистов:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Инфекционист (по показаниям) • Пульмонолог (по показаниям) • Другие специалисты (по показаниям)
Среднетяжелая	Те же, что и при легкой форме, но с выполнением всех

	<p>исследований, обозначенных как «по показаниям».</p> <p>Дополнительно:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Исследование на выявление других респираторных вирусов, включая РСВ методом ПЦР (обязательно) • Исследование на <i>Streptococcus pneumoniae</i>, <i>Haemophilus influenzae type B</i>, <i>Legionella pneumophila</i> культуральным методом и/или ПЦР или экспресс-методом (обязательно) • Исследование на микоплазменную и хламидийную инфекции, а также другие патогены (по показаниям) <p>При подозрении на пневмонию обязательное проведение КТ грудной клетки.</p>
Тяжелая	<p>Лабораторные исследования:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Общий анализ крови • Общий анализ мочи • КЩС • Прокальцитониновый тест • Биохимический анализ крови (АлТ, АсТ, общий билирубин, ЛДГ, ферритин, СРБ, мочевины, креатинин, альбумин) • Коагулограмма (включая Д-димер и фибриноген) • Исследование уровня ИЛ-6 (по показаниям) • Исследование на выявление других респираторных вирусов, включая РСВ методом ПЦР (обязательно) • Исследование на <i>Streptococcus pneumoniae</i>, <i>Haemophilus influenzae type B</i>, <i>Legionella pneumophila</i> культуральным методом и/или ПЦР или экспресс-методом (обязательно) • Исследование на микоплазменную и хламидийную инфекции, а также другие патогены (по показаниям) <p>Инструментальные исследования:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Рентгенография органов грудной клетки • КТ грудной клетки • ЭКГ • Другие исследования (по показаниям) <p>Консультации специалистов:</p>

	<ul style="list-style-type: none"> • Инфекционист • Пульмонолог • Анестезиолог-реаниматолог • Другие специалисты (по показаниям) <p>При необходимости проведение дистанционной консультации с применением телемедицинских технологий со специалистами ФДРКЦ для детей в установленном порядке (см. п. 8.8.) [52].</p>
Критическая	<p>Те же, что и при тяжелой форме.</p> <p>Показания к проведению других исследований, их кратность определяется индивидуально.</p> <p>Проведение дистанционной консультации с применением телемедицинских технологий со специалистами ФДРКЦ для детей в установленном порядке (см. п. 8.8.) [52].</p>

8. Лечение

8.1. Основные принципы лечения у детей

Ниже представлены основные подходы к лечению COVID-19 у детей, базирующиеся на анализе предварительных данных, полученных из опыта стран, затронутых вспышкой, предварительных результатов клинических исследований, а также регламентирующих международных и российских документов. В случае утверждения новых нормативных актов, следует руководствоваться позициями, изложенными в них.

8.2. Показания к госпитализации

Госпитализация осуществляется по клиническим и эпидемиологическим показаниям.

Обязательной госпитализации подлежат [66]:

- Дети с тяжелой клинической картиной заболевания, имеющих совокупность двух и более признаков на фоне лихорадки: температура тела $\geq 38,5^{\circ}\text{C}$, ЧД ≥ 30 , $\text{SpO}_2 \leq 94\%$.
- Дети с тяжелой клинической картиной заболевания и нетипичным течением ОРВИ и гриппа, внебольничной пневмонией.
- Дети из групп риска, в том числе имеющие врожденные пороки развития, хронические заболевания бронхо-легочной, сердечно-сосудистой и эндокринной систем, иммунодефицит.

При бессимптомной или легкой форме заболевания *допустимо лечение на дому*. В

случае решения о возможности лечения в амбулаторных условиях медицинский персонал должен вручить родителям или другим законным представителям ребенка постановление Главного государственного санитарного врача по г. Москве (его заместителя) о необходимости нахождения в режиме изоляции, фотографирование и постановку на активное наблюдение в поликлинику. Законные представители ребенка, осуществляющие уход, подписывают информированное согласие установленного образца (*Приложение 1*). При условии амбулаторного лечения возможно дистанционное консультирование больного (телемедицинская консультация).

ВОЗ разработано руководство по уходу на дому за пациентами с COVID-19 с легкими симптомами и мониторингу контактных лиц [67].

8.3. Этиотропная терапия

Лекарственных противовирусных препаратов с доказанной эффективностью на текущий момент нет. В одном из недавних обзоров было проанализировано 24 клинических исследования по более 20 препаратам, среди которых иммуноглобулин человека, интерфероны, хлорохин, гидроксихлорохин, умифеновир, ремдесивир, фавипиравир, осельтамивир, данопревир, ритонавир, дарунавир, лопинавир и другие. Комбинация гидроксихлорохин + азитромицин была первой, продемонстрировавшей хорошие результаты в исследованиях. Но для подтверждения этих результатов необходимы дальнейшие более широкие исследования с большим числом пациентов [68]. В настоящее время ВОЗ запускает глобальное исследование Solidarity, в котором примут участие более 45 стран по всему миру. Исследование будет касаться препаратов ремдесивир, хлорохин, гидроксихлорохин, лопинавир / ритонавир, а также комбинации лопинавир / ритонавир с интерфероном бета. Кроме того, ВОЗ призывает воздерживаться от использования терапевтических средств, которые не продемонстрировали свою эффективность в лечении COVID-19 [69].

8.3.1. Опыт этиотропной терапии в других странах, затронутых вспышкой

Данные об эффективности и безопасности противовирусных средств у детей с COVID-19 к настоящему времени очень ограничены и не позволяют сделать однозначный вывод о преимуществе, бесспорной эффективности и безопасности какой-либо из предлагаемых тактик. Протоколы лечения COVID-19 у детей включают разнообразные этиотропные препараты. Часть из этих протоколов основывается на доступных (зарегистрированных) лекарственных средствах в стране-разработчике протокола.

Среди основных этиотропных средств, которые были рекомендованы и/или

применены для этиотропной терапии у детей в начале эпидемии были интерферон альфа, лопинавир / ритонавир, умифеновир, осельтамивир, рибавирин, ВВИГ [70]. В целом большинство публикаций рекомендует противовирусную терапию в тяжелых случаях, но данные об его эффективности у детей с COVID-19 отсутствуют [71].

Протоколы этиотропной терапии COVID-19 у детей в некоторых странах

Страна (протокол)	Тяжесть		
	Бессимптомная и легкая	Средне-тяжелая и тяжелая	Критическая
КНР (Медицинская школа университета Чжэцзян) [46]	<i>Легкая форма</i> Интерферон альфа-2b (через небулайзер)	Интерферон альфа-2b (через небулайзер) Лопинавир / Ритонавир	Интерферон альфа-2b (через небулайзер) Лопинавир / Ритонавир
КНР (Beijing Pediatric Research Institute) [72]	Интерферон альфа-2b (через небулайзер или в виде спрея в нос и ротоглотку) Лопинавир / Ритонавир, Умифеновир, Осельтамивир – указано об отсутствии рекомендованного алгоритма из-за недостаточности данных		
Иран (консенсус) [73]	<i>Легкая форма с факторами риска</i> Осельтамивир + Гидроксихлорохин <i>Легкая форма без факторов риска</i> Осельтамивир	<i>Комбинации</i> Осельтамивир + Гидроксихлорохин + Лопинавир / Ритонавир	<i>Комбинации</i> Осельтамивир + Гидроксихлорохин + Лопинавир / Ритонавир (+ Рибавирин)
Великобритания (Alder Hey Children's Hospital) [74]	Не содержится рекомендаций с комментарием: нет никаких доказательств того, что любое противовирусное лечение или интерферон у детей является эффективным.		
США (Michigan Medicine University of Michigan) [75]		Ремдесивир (по особому одобрению в рамках исследования) Тоцилизумаб (по показаниям при критической форме)	

8.3.2. Опыт этиотропной терапии у новорожденных

В серии случаев у 3 новорожденных с COVID-19, имеющих сопутствующую перинатальную патологию и пневмонию, противовирусные средства не применялись. Исход во всех случаях был благоприятный [76]. В другой серии случаев из 10 новорожденных в КНР, рожденных от матерей с «подтвержденным» COVID-19, не было лабораторно подтверждено инфицирование, противовирусные препараты у них не применяли. При этом пять матерей после родов получали осельтамивир (в одном случае в сочетании с ингаляциями интерферона) [77].

8.3.3. Опыт этиотропной терапии у детей первого года жизни

В серии случаев у 10 детей в возрасте от 1 месяца 26 дней до 11 месяцев жизни, госпитализированных с COVID-19 в КНР, у части которых имели место респираторные симптомы разной степени выраженности, этиотропная терапия не назначалась. Течение заболевания во всех случаях было гладким, а исход благоприятным [78].

8.3.4. Внутривенный иммуноглобулин (ВВИГ)

Введение ВВИГ детям с тяжелыми формами COVID-19 были рекомендованы в некоторых протоколах КНР. Но в описанных сериях случаев никто из детей препарат не получал [79,80]. Следует отметить, что каждый третий пациент, получавший внутривенный гамма-глобулин во время эпидемии ТОРС 2003 года, развивал венозную тромбоэмболию [71].

8.3.5. Временные рекомендации по этиотропному лечению

Согласно рекомендациям Минздрава России назначение противовирусных препаратов должно быть *индивидуально обосновано инфекционистом и педиатром*, может основываться на имеющихся данных об их эффективности лечения других коронавирусных инфекций. Применение отдельных лекарственных препаратов допустимо по решению врачебной комиссии, в случае если потенциальная польза для пациента превысит риск их применения. Минздравом России у взрослых допускается применение препаратов (в том числе их комбинации) лопинавир / ритонавир, хлорохин, гидроксихлорохин, а также препаратов рекомбинантных интерферонов. У детей при легких формах допускается применение препаратов рекомбинантного интерферона альфа [15].

При назначении и выборе этиотропных лекарственных препаратов у детей следует руководствоваться возрастом ребенка, наличием или отсутствием сопутствующей патологии, удобством лекарственной формы. Следует также учитывать возможные лекарственные взаимодействия и противопоказания. Ни один из препаратов сегодня не зарегистрирован для применения у детей с COVID-19, а потому назначение должно быть обосновано врачебной комиссией и учитывать положения п. 8.8. Законный представитель несовершеннолетнего до 15 лет подписывает информированное согласие. По достижению 15 лет подросток имеет право подписывать информированное согласие самостоятельно.

В настоящее время для лечения детей с COVID-19 может быть *временно* рекомендована следующая тактика.

Схемы применения противовирусных препаратов представлены в **Приложении (п. 12)**.

<i>Дети с бессимптомной формой</i>
Этиотропная терапия не требуется.
<i>Дети с легкой формой</i>
<p>Назначение противовирусных препаратов может быть рассмотрено у детей из групп риска, имеющих тяжелые сопутствующие заболевания, иммунодефицит:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Рекомбинантный интерферон альфа-2b интраназально (препарат выбора) • Умифеновир <i>или</i> Осельтамивир (альтернативная терапия) <p>Терапия <u>детям с тяжелыми хроническими заболеваниями</u> согласовывается со специалистами ФДРКЦ для детей [52]</p>
<i>Дети со среднетяжелой формой</i>
<ul style="list-style-type: none"> • Лопинавир / Ритонавир (препарат выбора) (+ Рекомбинантный интерферон альфа-2b интраназально) <p>Терапия <u>детям с тяжелыми хроническими заболеваниями</u> согласовывается со специалистами ФДРКЦ для детей [52]</p>
<i>Дети с тяжелой или критической формой</i>
<ul style="list-style-type: none"> • Лопинавир / Ритонавир (препарат выбора) • Гидроксихлорохин • Гидроксихлорохин (+ Азитромицин) • Рибавирин <p>Терапия согласовывается со специалистами ФДРКЦ для детей [6] [52]</p>
<i>Новорожденные</i>
<ul style="list-style-type: none"> • Осельтамивир <p>Терапия согласовывается со специалистами регионального ДРКЦ для детей</p>
<i>У детей старше 15 лет может быть рассмотрена тактика назначения этиотропных средств, рекомендованная взрослым</i>

8.4. Поддерживающая терапия

Поддерживающую патогенетическую и симптоматическую терапию следует проводить по общим принципам лечения ОРВИ с учетом характера процесса (поражение верхних и/или нижних дыхательных путей), руководствуясь утвержденными федеральными клиническими рекомендациями [81-83]. В ходе текущей вспышки остаются ряд дискуссионных вопросов по отдельным тактикам. В практической

деятельности целесообразно ориентироваться на следующие ключевые позиции.

8.4.1. Дезинтоксикация и регидратация

Восполнение потерь жидкости и дезинтоксикация являются неотъемлемой частью терапии при манифестных случаях болезни. Дети, находящиеся на грудном вскармливании, могут продолжать получать его (см. также п. 10.2.5.). При выраженных явлениях гастроэнтерита с потерей жидкости необходима регидратация, которая может осуществляться по рекомендованной методике энтерально или парентерально, в зависимости от степени тяжести эксикоза. **Объем вводимой жидкости должен строго контролироваться.** ВОЗ не рекомендует использовать гипотонические (изотонические) кристаллоиды, растворы крахмалов или желатина [23].

8.4.2. Жаропонижающая терапия

- Парацетамол (препарат выбора) – 10–15 мг/кг (не более 60 мг/сутки)
- Ибупрофен – 5–10 мг/кг (не более 30 мг/сутки)

Примечание. В настоящее время нет научных доказательств, устанавливающих связь между приемом ибупрофена и ухудшением течения COVID-19 [84,85]. Не следует применять метамизол, ацетилсалициловую кислоту и нимесулид.

8.4.3. Оксигенотерапия

Дотация кислорода показана во всех случаях, сопровождающихся гипоксемией ($SpO_2 \leq 94\%$), тяжелой дыхательной недостаточностью, центральным цианозом, шоком, комой или судорогами [23]. Необходимо внимательно наблюдать за пациентами с COVID-19 на предмет признаков клинического ухудшения, таких как, быстро прогрессирующая дыхательная недостаточность, немедленно реагируя на изменяющееся состояние. Все зоны (палаты, отделения и т.д.), где проводится лечение пациентов, должны быть оснащены пульсоксиметрами, оборудованы функционирующими кислородными системами и одноразовыми расходными материалами (носовая канюля, простая лицевая маска и маска с резервуарным мешком). При умеренной гипоксемии оксигенотерапия производится при помощи кислородной маски или назального катетера, которые особо предпочтительны у детей младшего возраста вследствие лучшей переносимости. Всегда необходимо распознавать тяжелую гипоксемическую дыхательную недостаточность, когда пациент с респираторным дистрессом не реагирует на стандартную кислородную терапию, и подготовиться к оказанию расширенной респираторной поддержки (п. 8.5.2.).

Для объективной оценки у всех детей следует проводить пульсоксиметрию

8.4.4. Ингаляционная терапия

При необходимости такой терапии (например, интерферон альфа, бронходилататоры) ингаляции рекомендуется проводить осторожно из-за возможности передачи аэрозоля, минимизируя распространение капель [74,86].

8.4.5. Системные кортикостероиды

Использование глюкокортикостероидов допускается только в исключительных случаях при развитии жизнеугрожающих состояний и не рекомендуется при вирусной пневмонии [23,74]. Препараты допустимо применять только короткими курсами (3–5 дней), рекомендуемая доза метилпреднизолона не должна превышать 1–2 мг/кг/сутки [46,72].

8.4.6. Антибактериальная терапия

Не известно как часто встречается бактериальная ко-инфекция у детей с COVID-19. Для решения вопроса о необходимости назначения противомикробных средств следует ориентироваться на динамику клинических симптомов в сочетании с маркерами воспаления, отдавая предпочтение (там, где это возможно) пероральным формам препаратов. Предполагается, что присоединение бактериальной флоры наиболее вероятно у детей с тяжелыми формами болезни и при наличии сопутствующей патологии [74].

По мнению ВОЗ эмпирическая терапия антибиотиками должна основываться на клиническом диагнозе (с учетом данных, указывающих на бактериальную инфекцию) и национальных руководствах по лечению данной патологии [23]. При этом эмпирическая терапия должна быть прекращена или изменена по результатам микробиологического исследования и клинического суждения. Таким образом, следует придерживаться рекомендуемой тактики назначения антибиотиков, при выборе препарата необходимо придерживаться утвержденных российских клинических рекомендаций.

8.5. Лечение осложнений

Согласно рекомендациям Минздрава России показаниями для перевода ребенка в ОРИТ являются [15]:

- нарастание цианоза и одышки в покое
- $SpO_2 \leq 92\% - 94\%$
- одышка (дети <1 года – >60 в мин, дети <5 лет – >40 в мин, >5 лет – >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
- повторная рвота
- снижение артериального давления и уменьшение мочеотделения
- сохранение высокой лихорадки (более 4-5 суток) с рефрактерностью к жаропонижающим средствам и развитием тяжелых осложнений.

8.5.1. Лечение пневмонии

С учетом рекомендаций ВОЗ эмпирическая антибактериальная терапия назначается на основании клинического диагноза (внебольничная, госпитальная, вирусная, бактериальная) [23]. При назначении терапии следует придерживаться утвержденных клинических рекомендаций, учитывая возраст и данные о резистентности основных возбудителей в регионе.

8.5.2. Лечение ОРДС

Гипоксемическая дыхательная недостаточность при ОРДС обычно возникает в результате нарушений вентиляционно-перфузионных отношений или внутрилегочного шунтирования крови и обычно требует механической вентиляции легких [24-28].

Интубация трахеи

Эндотрахеальная интубация должна проводиться обученным и опытным врачом с использованием мер предосторожности, применяемых при COVID-19. Пациенты с ОРДС, особенно маленькие дети или пациенты, страдающие ожирением, могут быстро десатурировать во время интубации. Предварительно нужно провести преоксигенацию 100% кислородом в течение 5 минут, используя плотно прилегающую лицевую маску с минимизацией утечек. Возможно, использовать ларингеальную маску при необходимости. Требуется наиболее оптимально подобрать размер безманжетной интубационной трубки либо интубационную трубку с манжетой высокого объема и низкого давления с целью исключения утечек помимо интубационной трубки. Интубация с быстрой последовательной индукцией является целесообразной после оценки состояния дыхательных путей, которая исключает возможность трудной интубации.

Искусственная вентиляция легких

Механическую вентиляцию легких необходимо осуществлять с низким дыхательным объемом (4-8 мл/кг), в среднем 6 мл/кг и низким инспираторным давлением. У детей желательно использовать давление плато меньше 28 см.вод.ст. с целью поддержания рН 7,15–7,30. Дыхательный объем должен быть адаптирован к тяжести

состояния пациента: 3-6 мл/кг в случае низкого комплайнса легочной ткани и 5-8 мл/кг при более высокой растяжимости легочной ткани. Постепенное титрование РЕЕР во время проведения механической вентиляции легких приводит к расправлению ателектазов и повышению рекрутабельности легких. У пациентов с средним или тяжелым ОРДС предпочтительно использовать высокий РЕЕР, но не более 15 см.вод.ст. у детей младшего возраста.

Прон-позиция

Применение прон-позиции настоятельно рекомендуется у ***взрослых пациентов***, но может быть использовано у детей при развитии ОРДС на фоне COVID-19. ***Методика требует наличия достаточного количества опытного персонала с целью соблюдения безопасности применения этой методики.*** Прон-позиция применяется у пациентов в глубокой седации и миоплегии в течение 12-16 часов. У пациентов с ОРДС необходимо придерживаться консервативной (рестриктивный режим) инфузионной терапии с поддержанием адекватной перфузии. Данная методика сопровождается уменьшением количества дней нахождения пациента на ИВЛ.

Неинвазивная вентиляция легких

Применение высокопоточной назальной оксигенации (High-flow nasal oxygen (HFNO)) или неинвазивной вентиляции легких (Non-invasive ventilation (NIV)) должно рассматриваться каждый раз индивидуально. Взрослые системы HFNO могут обеспечить расход газа до 60 л/мин и FiO₂ до 1,0. Педиатрические контуры обычно обеспечивают только до 25 л/мин, и многим детям может потребоваться взрослый контур для обеспечения адекватного потока. По сравнению со стандартной кислородной терапией, HFNO снижает потребность в интубации. Пациенты с гиперкапнией, гемодинамической нестабильностью, полиорганной недостаточностью или ненормальным психическим статусом обычно не должны получать HFNO, хотя появляющиеся данные свидетельствуют о том, что HFNO может быть безопасным у пациентов с легкой (умеренной) и не нарастающей гиперкапнией. Пациенты, получающие HFNO, должны находиться под наблюдением опытного персонала, способного выполнить эндотрахеальную интубацию в случае, если состояние пациента резко ухудшается или не улучшается в течение 1 часа. Данная методика, а также неинвазивная вентиляция у детей применяется у детей с ОРДС, но при COVID-19 информации не достаточно.

8.5.3. Лечение сепсиса и септического шока

В настоящее время данных у детей недостаточно. ВОЗ рекомендует использовать общепринятую тактику [87] с назначением эмпирической антибактериальной терапии, как

можно скорее, в течение 1 часа от постановки диагноза [23].

8.6. ЭКМО у детей

В настоящее время данных о применении ЭКМО у детей с COVID-19 нет. Вероятнее всего показания и противопоказания к ЭКМО будут традиционными, возможно лишь с той разницей, что при очень быстром нарастании клинической и рентгенологической картины ОРДС, не стоит дожидаться классических респираторных показателей, а подключать уже при $PaO_2/FiO_2 < 100-150$ и при отсутствия эффекта от ИВЛ в течение 5-7 суток. В КНР потенциальными показаниями к ЭКМО у детей считали [46]:

- $PaO_2 / FiO_2 < 50$ мм.рт.ст. *или* кислородный индекс (ОИ) > 40 в течение более 6 часов *или* тяжелый респираторный ацидоз ($pH < 7,15$),
- высокое среднее давление в дыхательных путях (MAP) во время ИВЛ или сильная утечка воздуха и другие серьезные осложнения,
- функцию кровообращения нельзя улучшить с помощью обычного лечения, *или* для поддержания базального артериального давления требуются большие количества вазоактивных препаратов, *или* уровень молочной кислоты постоянно повышается.

ЭКМО следует считать противопоказанным или использовать с осторожностью, если продолжительность ИВЛ составляет более 2 недель, *или* если возникает серьезная церебральная недостаточность *или* склонность к кровотечению [46].

Планирование ЭКМО во время вспышки нового инфекционного заболевания, такого как COVID-19, требует обеспечение надлежащей организации персонала, оборудования, помещений. Как и в случае с любым дефицитным ресурсом во времена высокого спроса, может возникнуть несоответствие в этих факторах.

ЭКМО следует проводить только в специализированных центрах

8.7. Принципы назначения препаратов «off-label»

Назначение препаратов с предполагаемой этиотропной эффективностью «off-label» (применение не соответствует инструкции по медицинскому применению) возможно, но должно соответствовать этическим нормам, рекомендованным ВОЗ, и осуществляться на основании Федерального закона от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации», Федерального закона от 12 апреля 2010 г. № 61-ФЗ "Об обращении лекарственных средств", Национального стандарта Российской Федерации ГОСТ Р ИСО 14155-2014 «Надлежащая клиническая практика», приказа

Министерства здравоохранения Российской Федерации от 1 апреля 2016 г. № 200н "Об утверждении правил надлежащей клинической практики" (зарегистрирован Министерством юстиции Российской Федерации 23 августа 2016 г., регистрационный № 43357), Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (ВМА) об этических принципах проведения исследований с участием человека в качестве субъекта, декларированных на 64-ой Генеральной ассамблее ВМА, Форталеза, Бразилия, 2013 г. В текущих условиях ограниченности доказательной базы по лечению COVID-19, использование препаратов в режиме «off-label» базируется на международных рекомендациях, а также согласованных экспертных мнениях, основанных на оценке степени пользы и риска при использовании терапии в режиме «off-label» [15].

8.8. Консультации ФДРКЦ для детей

В соответствии с приказом Минздрава России для оказания консультативной помощи создан Федеральный дистанционный консультативный центр анестезиологии-реаниматологии по вопросам диагностики и лечения новой коронавирусной инфекции COVID-19 и пневмонии (ФДРКЦ) у детей [52].

Телемедицинские консультации с врачами-специалистами ФДРКЦ для детей проводятся в установленном порядке при наличии у ребенка с подозрением на COVID-19 или с подтвержденным диагнозом одного из следующих состояний (обстоятельств):

- дыхательной недостаточности, требующей инвазивной вентиляции легких;
- недостаточности кровообращения, рефрактерной к инотропным и (или) вазопрессорным препаратам;
- нарастание синдрома системной воспалительной реакции или ухудшение оценки pSOFA;
- необходимости применения методов интенсивной терапии, недоступных в медицинской организации (например, ЭКМО, экстракорпоральной гемокоррекции);
- наличие тяжелого хронического заболевания у ребенка с подтвержденным диагнозом COVID-19.

9. Критерии выписки

Выписка детей с лабораторно подтвержденным диагнозом COVID-19 разрешается при отсутствии клинических проявлений болезни и получении **двукратного** отрицательного результата лабораторного исследования на наличие РНК SARS-CoV-2 методом ПЦР *с интервалом не менее 1 дня* [15].

10. Профилактика

Основные принципы ключевых профилактических требований в условиях вспышки изложены в новом руководстве ВОЗ «Severe Acute Respiratory Infections Treatment Centre» [88].

10.1. Специфическая профилактика

На данный момент рекомендованных лекарственных средств, предназначенных для профилактики COVID-19 нет. Исследований по эффективности существующих противовирусных средств в качестве экстренной или плановой профилактики SARS-CoV-2 не проводилось. Некоторые из вакцин-кандидатов проходят 1 фазу клинических исследований на взрослых здоровых добровольцах.

10.1.1. Интраназальный интерферон альфа-2b

В ходе текущей вспышки интерферона альфа-2b применялся в ингаляционной форме и высоких дозах для лечения COVID-19 у детей, в том числе в составе комбинированной терапии [79]. Временными рекомендациями Минздрава России допускается интраназальное введение препарата для профилактики у взрослых и беременных [15]. Эффективность интраназального интерферона альфа-2b для плановой или экстренной профилактики у детей не изучалась. В КНР интерферон альфа-2b был рекомендован только детям из группы риска при тесном контакте с больным COVID-19 [72].

10.1.2. Специфическая профилактика РСВ-инфекции

Показано, что ко-инфекция РСВ является фактором, который может утяжелять течение коронавирусной инфекции у детей раннего возраста, особенно у детей с отягощенным преморбидным фоном [48]. Таким образом, целесообразна сезонная профилактика РСВ-инфекции с введением паливизумаба детям из групп риска. При этом необходимо руководствоваться утвержденными на территории РФ клиническими рекомендациями [89].

10.1.3. Специфическая профилактика гриппа, пневмококковой и гемофильной инфекций типа b

На данный момент нет данных, свидетельствующих о том, что у детей и лиц, имеющих хронические заболевания на фоне течения COVID-19, повышен риск развития инвазивных форм пневмококковой или гемофильной инфекции. Также отсутствуют

данные о повышенном риске тяжелого течения при гриппе и COVID-19 у детей. Вместе с тем, вакцинация против этих инфекций крайне необходима и не должна откладываться, особенно в группах риска. В своем временном руководстве ЕРБ ВОЗ указывает на приоритет иммунизации восприимчивых групп населения во время вспышки вакцинами против пневмококковой инфекции и сезонного гриппа [90]. Поэтому следует придерживаться рекомендаций национального и регионального календаря профилактических прививок РФ и утвержденными на территории РФ клиническими рекомендациями для групп риска [91-94].

10.1.4. Плановая вакцинация детей в период эпидемии

При решении вопроса о временном ограничении проведения плановых профилактических прививок следует руководствоваться действующими, в том числе временными, нормативными документами Роспотребнадзора, Минздрава России и Департамента здравоохранения города Москвы. ЕРБ ВОЗ рекомендует основываться на эпидемиологической ситуации в целом, минимизируя возможности воздействия COVID-19 путем реорганизации прививочной работы. Приоритет должен быть за первичными вакцинальными комплексами, особенно, если это касается вакцин, содержащих коревой, краснушный или полиомиелитный компоненты, и других комбинированных вакцин [90]. При эпидемиологической необходимости (*экстренным показанием*) после нетяжелых острых инфекций, прививки проводят сразу после нормализации температуры тела. При этом контакт с инфекционным больным не относится к числу противопоказаний для вакцинации [95,96].

10.2. Неспецифическая профилактика среди населения

10.2.1. Общие рекомендации

Основные рекомендации ВОЗ по профилактике заражения SARS-CoV-2 включают [97,98]:

- Регулярное мытье рук,
- Соблюдение дистанции в общественных местах (как минимум 1 метр),
- По возможности не трогать руками рот, нос, глаза,
- Соблюдение правил респираторной гигиены: при кашле и чихании прикрывать рот и нос салфеткой или сгибом локтя; сразу выкидывать салфетку в контейнер для мусора с крышкой и обрабатывать руки спиртосодержащим антисептиком или мыть их водой с мылом.

К средствам индивидуальной защиты (СИЗ), которые могут быть использованы

среди населения относятся: медицинская маска, перчатки, халат, фартук, защита глаз. Необходимость использования тех или иных СИЗ зависит от ряда факторов.

Сводные рекомендации ВОЗ по индивидуальной защите населения [19] [98]

Зона	Категория	Действия	Требования к СИЗ
Дом	Пациенты с респираторными симптомами	Любые	Поддерживать расстояние минимум 1 метр Медицинская маска (снимать во время сна)
	Родители (родственники)	Вход в комнату больного, но не предоставляя прямой уход или помощь	Медицинская маска
	Родители (родственники)	Предоставление прямой помощи или контакт с биологическими выделениями (кал, моча и др.) больного COVID-19	Медицинская маска Перчатки Фартук (если есть риск разбрызгивания)
Публичные пространства (например, школы, торговые центры, вокзалы)	Люди без респираторных симптомов	Любая	СИЗ не требуется
Административные зоны	Весь персонал	Любая	СИЗ не требуется
Зоны скрининга (входы)	Сотрудники	Первичный скрининг (измерение температуры) не включая прямой контакт	Поддерживать расстояние минимум 1 метр СИЗ не требуется
	Сотрудники	Вторичный скрининг (опрос лиц с лихорадкой для выяснения клинических симптомов и истории путешествий)	Медицинская маска Перчатки
Зона временной изоляции (карантина)	Сотрудники	Входит в зону изоляции, но не оказывает прямую помощь (нет прямого контакта)	Поддерживать расстояние минимум 1 метр Медицинская маска Перчатки
	Сотрудники	Помощь в медицинской эвакуации	Медицинская маска Халат Перчатки Защита глаз

10.2.2. Самоизоляция

Все граждане, прибывшие из неблагополучных регионов (стран) или контактные с заболевшими **обязаны** соблюдать режим самоизоляции **в течение 14 дней**. При наличии возможности самоизоляция осуществляется в домашних условиях, при невозможности – в условиях обсерватора. Все лица, прибывшие из неблагополучных стран, **обязаны** незамедлительно уведомить о своем возвращении на территорию РФ, сообщив о месте, датах пребывания за рубежом, контактную информацию, включая сведения о месте регистрации и месте фактического проживания на горячую линию, организованную в субъекте РФ [99,100].

Самоизоляция в домашних условиях подразумевает нахождение в изолированном помещении, позволяющем исключить контакты с членами семьи и другими лицами, не подвергнутыми изоляции. В случае невозможности разобщения другие члены семьи (совместно проживающие) также **обязаны** соблюдать самоизоляцию [100]. Возможность нахождения ребенка с матерью или другим законным представителем необходимо решать строго индивидуально, исходя из возраста и интересов ребенка, его безопасности. Не могут допускаться к уходу за ребенком взрослые старше 65 лет и лица любого возраста, относящиеся к группам риска. Лицу, находящемуся с ребенком должны быть подробно и в доступной форме разъяснены методы личной профилактики и правила дезинфекции помещений.

За лицами, находящимися в самоизоляции осуществляется ежедневное медицинское наблюдение согласно утвержденному алгоритму (см. п. 7.3). В случае любого ухудшения состояния ребенка родители незамедлительно должны обращаться за медицинской помощью на дому, без посещения медицинских организаций, сообщив о пребывании в самоизоляции.

Любая медицинская помощь ребенку, находящемуся в изоляции на дому, осуществляется только в СИЗ.

10.2.3. Медицинские маски

Согласно рекомендациям ВОЗ [101] здоровым людям носить маску следует, только если они оказывают помощь человеку с подозрением на инфекцию COVID-19, а также если человек кашляет или чихает. Маски являются эффективным средством только в комбинации с регулярной обработкой рук спиртосодержащим антисептиком или водой с мылом.

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

маски); следует сразу выбросить маску в закрывающийся контейнер для отходов и обработать руки спиртосодержащим средством или вымыть их с мылом.

10.2.4. 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. Основные рекомендации по гигиене рук представлены в руководстве «WHO Guidelines on Hand Hygiene in Health Care 2009» [102].

10.2.5. Профилактика заражения через грудное вскармливание

В феврале 2020 года китайские эксперты в своем консенсусе не рекомендовали продолжать грудное вскармливание матерям с «подозрительным» и «подтвержденным» случаем COVID-19. Продолжение грудного вскармливания допускалось при отрицательном результате исследования грудного молока на SARS-CoV-2 [103].

Вместе с тем, считается, что распространение от человека к человеку происходит в основном воздушно-капельным путём. В ограниченных исследованиях женщин с COVID-19, а также с другой коронавирусной инфекцией (SARS) вирус не был обнаружен в грудном молоке. Так как о COVID-19 в настоящее время многое не известно, целесообразность начала и продолжения грудного вскармливания должна определять мать в координации с ее семьей и медицинскими работниками. Грудное молоко является лучшим источником питания для большинства детей.

Мать с подтвержденной инфекцией или имеющая подозрение на COVID-19 должна соблюдать стандартные меры профилактики передачи вируса, чтобы избежать распространения вируса на своего ребенка, в том числе мыть и обрабатывать руки антисептиком перед контактом с ребенком, и носить медицинскую маску во время кормления грудью. При сцеживании грудного молока ручным или электрическим молокоотсосом мать должна вымыть руки перед тем, как дотронуться до любого насоса или части бутылочки. Для кормления сцеженным молоком необходимо определить здорового члена семьи [23,104].

10.3. Неспецифическая профилактика среди медицинских работников

10.3.1. Общие требования

Медицинский работник при работе с пациентами («подозрительный» или «подтвержденный» случай COVID-19) *обязан* использовать СИЗ и дезинфицирующие

средства.

К СИЗ относятся: шапочка, противочумный (хирургический) халат, респиратор типа NIOSH-certified N95, EU FFP2 или аналогичные.

Следует руководствоваться общими требованиями к СИЗ, представленными ВОЗ [98], а также текущими нормативными документами в РФ [52].

10.3.2. Требования, предъявляемые к медицинским работникам при осмотре ребенка на дому

Осмотр на дому осуществляется только в СИЗ. Медицинский работник должен иметь при себе запас медицинских масок для больного или его родственников в количестве не менее 10 штук и предлагать их пациенту, прежде чем приступить к опросу и осмотру. *Пациент обязан быть в медицинской маске.* При осмотре используют перчатки, которые обрабатывают дезинфицирующим средством.

По завершении осмотра, в подъезде медицинский работник снимает СИЗ, складывает одежду и средства индивидуальной защиты в пакет для медицинских отходов класса В, обрабатывает руки антисептиком и помещает пакет в багажное отделение автомобиля для утилизации [66,100].

10.3.3. Требования, предъявляемые к медицинским работникам амбулаторных учреждений

Общие рекомендации ВОЗ по индивидуальной защите в амбулаторных учреждениях [98]

Зона	Категория	Действия	Требования к СИЗ
Кабинет для консультаций	Медицинские работники	Осмотр пациентов с респираторными симптомами	Медицинская маска Халат Перчатки Защита глаз
		Осмотр пациентов без респираторных симптомов	Необходимость СИЗ определяется степенью риска
	Пациенты с респираторными симптомами	Любые действия	Предоставить пациенту медицинскую маску
	Пациенты без респираторных симптомов	Любые действия	СИЗ не требуется
	Уборщики	После и между консультациями пациентами с респираторными симптомами	Медицинская маска Халат Сверхмощные перчатки Защита глаз (если есть риск разбрызгивания из органического материала или химические вещества)

			Сапоги или закрытая рабочая обувь
Зона ожидания	Пациенты с респираторными симптомами	Любая деятельность	Предоставить пациенту медицинскую маску Немедленно переместить пациента в отдельную комнату или отдельную зону вдали от других; если это невыполнимо, обеспечить расстояние не менее 1 метра от других пациентов
	Пациенты без респираторных симптомов	Любая деятельность	СИЗ не требуется
Сортировка	Медицинские работники	Предварительный расспрос без прямого контакта ²	Поддерживать расстояние минимум 1 метр СИЗ не требуется
	Пациенты с респираторными симптомами	Любые действия	Поддерживать расстояние минимум 1 метр Предоставить пациенту медицинскую маску
	Пациенты без респираторных симптомов	Любые действия	СИЗ не требуется
Административная зона	Весь персонал, включая медицинских работников	Административная деятельность	СИЗ не требуется

10.3.4. Требования, предъявляемые к медицинским работникам стационара

Общие рекомендации ВОЗ по индивидуальной защите в стационарах [98]

Зона	Категория	Действия	Требования к СИЗ
Палата для пациентов	Медицинские работники	Предоставление прямой помощи пациентам с COVID-19	Медицинская маска Халат Перчатки Защита глаз (очки или щит на лицо)
		Выполнение аэрозоль-генерирующих процедур на пациентах с COVID-19	Респиратор N95 или FFP2 Халат Перчатки Защита глаз Передник
	Уборщики	Вход в палату пациента с COVID-19	Медицинская маска Халат Сверхмощные перчатки Защита глаз (если есть риск разбрызгивания из органического материала или химические вещества) Сапоги или закрытая рабочая обувь
	Посетители ¹	Вход в палату пациента с	Медицинская маска

		COVID-19	Халат Перчатки
Другие зоны транзита пациентов (например, коридоры)	Весь персонал, включая медицинских работников	Любая деятельность, которая не связана с контактами с пациентами с COVID-19	СИЗ не требуется
Сортировка	Медицинские работники	Предварительный расспрос без прямого контакта ²	Поддерживать расстояние минимум 1 метр СИЗ не требуется
	Пациенты с респираторными симптомами	Любые действия	Поддерживать расстояние минимум 1 метр Предоставить пациенту медицинскую маску
	Пациенты без респираторных симптомов	Любые действия	СИЗ не требуется
Лаборатория	Лаборанты	Манипуляции с биоматериалом из респираторного тракта	Медицинская маска Халат Перчатки Защита глаз
Административная зона	Весь персонал, включая медицинских работников	Деятельность не подразумевающая контакт с пациентами с COVID-19	СИЗ не требуется

¹ Количество посетителей должно быть ограничено. Если посетители должны войти в палату пациента с COVID-19, им следует предоставить инструкции о том, как надевать и снимать СИЗ, а также о гигиене рук перед надеванием и после снятия СИЗ; это должен контролировать медицинский работник.

² Включает в себя использование бесконтактных термометров, тепловизионных камер, ограниченное наблюдение и опрос, при сохранении пространственного расстояния не менее 1 метра.

10.3.5. Требования, предъявляемые к медицинским работникам скорой медицинской помощи

Общие рекомендации ВОЗ по индивидуальной защите бригады скорой медицинской помощи [98]

Зона	Категория	Действия	Требования к СИЗ
Скорая помощь или перевозка (транспортировка)	Медицинские работники	Транспортировка пациентов с подозрением на COVID-19	Медицинская маска Халат Перчатки Защита глаз
	Водитель	Не контактирует с пациентом и находится в кабине	Поддерживать расстояние минимум 1 метр СИЗ не требуется
		Помощь в загрузке или разгрузке больного	Медицинская маска Халат Перчатки Защита глаз
		Нет прямого контакта с пациентом, но кабина не отделена	Медицинская маска
Пациент с подозрением на COVID-19	Во время транспортировки	Медицинская маска (если возможно)	

	Уборщики	Уборка после и между перевозками пациентов с подозрением на COVID-19	Медицинская маска Халат Сверхмощные перчатки Защита глаз (если есть риск разбрызгивания из органического материала или химические вещества) Сапоги или закрытая рабочая обувь
--	----------	--	---

11. Психологическая поддержка детей

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.

ЮНИСЕФ предлагает несколько советов, которые помогут успокоить и защитить детей в период текущей вспышки [105]:

- 1) Задавать открытые вопросы ребенку и слушать. Рекомендуется пригласить ребенка обсудить эту тему, позволить ему свободно говорить. Рисование или другие методы, возможно, помогут ребенку открыться для разговора.
- 2) Необходимо быть честным и объяснить правду доступным для ребенка языком.
- 3) Важно показать ребенку, как можно защитить себя и своих друзей.
- 4) Следует подбадривать детей.
- 5) Постараться проверить, испытывает ли ребенок на себе стигму или распространяет ее.
- 6) Детям важно знать, что люди помогают друг другу, проявляя доброту и щедрость. Можно поделиться историями о работниках здравоохранения, ученых и молодежи, которые работают над тем, чтобы остановить вспышку и обеспечить безопасность.
- 7) Демонстрация спокойствия и контроля ситуации также поможет ребенку.
- 8) Демонстрация заботы, напоминание, что ребенка слушают, и что готовы прийти на помощь, если он обеспокоен чем-то.

Основные рекомендации ВОЗ о том, как можно помочь ребенку справиться со стрессом в условиях вспышки COVID-19 заключаются в следующем [97]:

- 1) Отвечать на реакции ребенка позитивно, узнавать, что его беспокоит, окружить любовью и вниманием (стараться проявлять их еще больше, чем обычно).
- 2) Прислушиваться к ребенку, проявлять доброту и приободрять его.
- 3) Придумывать для ребенка игры и интересные занятия чтобы отвлечь.
- 4) По возможности не разлучать детей с родителями и другими членами семьи. Если это невозможно (в случае госпитализации), необходимо обеспечить регулярное общение ребенка с семьей (например, по телефону) и предоставить ему необходимую моральную

поддержку.

6) Стараться как можно более тщательно следовать заведенному порядку или графику, либо, учитывая смену обстоятельств, ввести новый распорядок дня, в котором предусмотрено время для школьного или другого обучения, а также игр и отдыха.

7) Объяснить ребенку, что произошло и какова текущая ситуация, на доступном языке рассказать, как уберечься от заражения. Следует спокойно рассказать 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).

12. Приложение

Характеристики и схемы применения этиотропных препаратов у детей

Препарат	Возрастные ограничения	Дозы	Длительность терапии	Противопоказания и побочные действия
Интерферон альфа-2b интраназально	Нет Только в случаях поражения верхних дыхательных путей	В каждый носовой ход <12 мес: 1 капля/доза (500 МЕ) x 5 раз в сутки 1–3 года: 2 капли/дозы x 3–4 раза в сутки 3–14 лет: 2 капли/дозы x 4–5 раз в сутки >15 лет: 3 капли/дозы x 5–6 раз в сутки	5-7 дней	Индивидуальная непереносимость. Тяжелые формы аллергических заболеваний.
Лопинавир / Ритонавир 200 / 50 мг внутри	6 мес – 3 года: р-р для приема внутри >3 лет – табл или р-р для приема внутри	Разовая доза 7–15 кг: 12 мг/3 мг/кг 15–40 кг: 10 мг/2.5 мг/кг >40 кг: 400 мг/100 мг x 2 раза в сутки	5-14 дней	Индивидуальная непереносимость. Тяжелая печеночная недостаточность. С осторожностью: вирусные гепатиты, цирроз печени, панкреатит, гемофилия, заболевания сердца
Осельтамивир внутри (приготовление суспензии)	Нет	Разовая доза 0–12 мес: 3 мг/кг <15 кг (>12 мес): 30 мг 15–23 кг: 45 мг 23–40 кг: 60 мг >40 кг: 75 мг x 2 раза в сутки	5 дней	Гиперчувствительность, почечная недостаточность, выраженные нарушения функции печени
Гидроксихлорохин 200 мг внутри	>6 лет	>31 кг не более 6,5 мг/кг/сутки (не более 400 мг/сутки) (рассчитывается по «идеальной» массе тела, а не по реальной массе тела)	5 дней	Перед началом терапии проводится ЭКГ, рекомендован мониторинг в динамике. Гиперчувствительность, ретинопатия, наследственная непереносимость лактозы, недостаточность

				<p>лактазы, галактоземия.</p> <p>С осторожностью при зрительных расстройствах, гематологических заболеваниях (в т.ч. в анамнезе), тяжелых неврологических заболеваниях, почечной и печеночной недостаточностью, гепатитом, дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, тяжелыми желудочно-кишечными заболеваниями</p>
<p>Умифеновир</p> <p>внутри</p> <p>суспензия</p> <p>таблетки</p> <p>капсулы</p>	>2 лет	<p>Разовая доза</p> <p>2–6 лет: 10 мл (50 мг)</p> <p>6–12 лет: 20 мл (100 мг)</p> <p>>12 лет: 40 мл (200 мг)</p> <p>4 раза в сутки</p> <p>(кратность приводится в соответствии с рекомендациями по лечению ОРВИ, у взрослых в КНР применялся 3-х кратный прием препарата)</p>	5 дней	Повышенная чувствительность
<p>Рибавирин</p> <p>внутри</p> <p>суспензия</p> <p>таблетки</p> <p>капсулы</p>	>3 лет	<p><47 кг: 15 мг/кг/сутки</p> <p>2 раза в сутки</p> <p>47–59 кг: 400 мг/сутки</p> <p>2 раза в сутки</p> <p>60–73 кг: по 400 мг утром + 600 мг вечером</p> <p>>73 кг: 600 мг x 2 раза в сутки</p>	До 14 дней	<p>Сердечно-сосудистые заболевания, тяжелая анемия, печеночная недостаточность, аутоиммунные заболевания, непереносимость лактозы, дефицит лактазы, глюкозо – галактозная мальабсорбция</p>

				повышенная чувствительность к препарату.
ВВИГ в/в	Нет	1 г/кг/сутки 2 дня, <i>или</i> 400 мг/кг/сутки 5 дней		Только по строгим показаниям!

13. Литература, нормативные документы и электронные ресурсы

1. Corman, V. M., Muth, D., Niemeyer, D. & Drosten, C. Adv. Virus Res. 100, 163–188 (2018).
2. 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)
3. Wenjie Tan et al. Notes from the Field: A Novel Coronavirus Genome Identified in a Cluster of Pneumonia Cases — Wuhan, China 2019–2020. China CDC Weekly, 2020, 2(4): 61-62: <http://weekly.chinacdc.cn/en/article/id/a3907201-f64f-4154-a19e-4253b453d10c>
4. G. Kampf, D. Todt, S. Pfaender, E. Steinmann. 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. 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
6. Rothe C, Schunk M, Sothmann P, et al. Transmission of 2019-nCoV Infection from an Asymptomatic Contact in Germany. N Engl J Med. 2020;382(10):970. Epub 2020 Jan 30.
7. 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)
8. Xu, Y., Li, X., Zhu, B. et al. Characteristics of pediatric SARS-CoV-2 infection and potential evidence for persistent fecal viral shedding. Nat Med (2020). <https://doi.org/10.1038/s41591-020-0817-4>
9. P. Brodin. Why is COVID-19 so mild in children? Acta Paediatrica. Published 25 March 2020 <https://doi.org/10.1111/apa.15271>
10. 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>
11. Chen H, Guo J, Wang C, et al. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. Lancet. 2020; 0 (0). doi: 10.1016/S0140-6736(20)30360-3
12. Постановление Правительства Российской Федерации от 31 января 2020 г. №66 " О внесении изменения в перечень заболеваний, представляющих опасность для окружающих". <http://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001202002030005>
13. New Study on COVID-19 Estimates 5.1 Days for Incubation Period. The Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health, March 9, 2020: <https://www.jhsph.edu/news/news-releases/2020/new-study-on-COVID-19-estimates-5-days-for-incubation-period.html>
14. Lauer SA, Grantz KH, Bi Q, et al. The Incubation Period of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) From Publicly Reported Confirmed Cases: Estimation and Application. Ann Intern Med. 2020; [Epub ahead of print 10 March 2020]. doi: <https://doi.org/10.7326/M20-0504>
15. Временные методические рекомендации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 4 (27.03.2020). Министерство здравоохранения Российской Федерации. https://static-3.rosminzdrav.ru/system/attachments/attaches/000/049/881/original/COVID19_recomend_v4.pdf
16. Lu X, Zhang L, Du H, Zhang J, Li YY, Qu J, et al. SARS-CoV-2 Infection in Children. N Engl J Med [Internet]. 2020 Mar 18; Available from: <https://doi.org/10.1056/NEJMc2005073>

17. Scott D. The Covid-19 risks for different age groups, explained. Vox. 23.03.2020 <https://www.vox.com/2020/3/23/21190033/coronavirus-covid-19-deaths-by-age> Онлайн доступ от 28.03.2020
18. Guan W, Ni Z, Hu Y, Liang W, Ou C, He J, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. N Engl J Med [Internet]. 2020 Feb 28; Available from: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2002032>
19. 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>
20. 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 Feb 14. doi: 10.1001/jama.2020.2131. [Epub ahead of print] No abstract available.
21. Zeng L, Xia S, Yuan W, et al. Neonatal Early-Onset Infection With SARS-CoV-2 in 33 Neonates Born to Mothers With COVID-19 in Wuhan, China. JAMA Pediatr. Published online March 26, 2020. doi:10.1001/jamapediatrics.2020.0878
22. Wang, J., Qi, H., Bao, L., Li, F., and Shi, Y. A contingency plan for the management of the 2019 novel coronavirus outbreak in neonatal intensive care units. Lancet Child Adolesc Health. 2020; [https://doi.org/10.1016/S2352-4642\(20\)30040-7](https://doi.org/10.1016/S2352-4642(20)30040-7)
23. 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)
24. Dr. Tinku Joseph, Dr. Mohammed Ashkan Moslehi. International pulmonologist's consensus on COVID-19.
25. Tingbo Liang. Handbook of COVID-19 Prevention and treatment. Chairman of the first affiliated hospital, Zhejiang University School of Medicine
26. Zunyou Wu, Jennifer M. McGoogan. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China summary of a report of 72 314 cases from the chinese center for disease control and prevention. JAMA Published online February 24, 2020
27. Qun Li, M.Med., Xuhua Guan, Ph.D., Peng Wu, Ph.D., Xiaoye Wang et all. Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus–Infected Pneumonia n engl j med 382;13 nejm.org March 26, 2020
28. Dan Sun, Hui Li, Xiao-Xia Lu, at al. Clinical features of severe pediatric patients with coronavirus disease 2019 in Wuhan: a single center's observational study World Journal of Pediatrics. <https://doi.org/10.1007/s12519-020-00354-4>
29. Liu Y, Yang Y, Zhang C, at al. Clinical and biochemical indexes from 2019-nCoV infected patients linked to viral loads and lung injury. Sci China Life Sci. 2020 Mar;63(3):364-374. doi: 10.1007/s11427-020-1643-8
30. Qin C, Zhou L, Hu Z, at al. Dysregulation of immune response in patients with COVID-19 in Wuhan, China. Clin Infect Dis. 2020 Mar 12. pii: ciaa248. doi:10.1093/cid/ciaa248
31. Rodriguez-Morales AJ, Cardona-Ospina JA, Gutiérrez-Ocampo E, at al; Latin American Network of Coronavirus Disease 2019-COVID-19 Research (LANCOVID-19). Electronic address: <https://www.lancovid.org>. Clinical, laboratory and imaging features of COVID-19: A systematic review and meta-analysis. Travel Med Infect Dis. 2020 Mar 13:101623. doi: 10.1016/j.tmaid.2020.101623
32. Henry BM, Lippi G, Plebani M. Laboratory abnormalities in children with novel coronavirus disease 2019. Clin Chem Lab Med. 2020 Mar 16. pii:/j.cclm.ahead-of-print/cclm-2020-0272/cclm-2020-0272.xml. doi:10.1515/cclm-2020-0272
33. Cui Y, Tian M, Huang D, at al. A 55-Day-Old Female Infant infected with COVID 19: presenting with

- pneumonia, liver injury, and heart damage. *J Infect Dis.* 2020 Mar 17. pii: jiaa113. doi:10.1093/infdis/jiaa113
34. Sun D, Li H, Lu XX, Xiao H, Ren J, Zhang FR, Liu ZS. Clinical features of severe pediatric patients with coronavirus disease 2019 in Wuhan: a single center's observational study. *World J Pediatr.* 2020 Mar 19. doi: 10.1007/s12519-020-00354-4
 35. Lippi G, Lavie CJ, Sanchis-Gomar F. Cardiac troponin I in patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19): Evidence from a meta-analysis. *Prog Cardiovasc Dis.* 2020 Mar 10. pii: S0033-0620(20)30055-4. doi:10.1016/j.pcad.2020.03.001
 36. Zheng F, Liao C, Fan QH, et al. Clinical Characteristics of Children with Coronavirus Disease 2019 in Hubei, China. *Curr Med Sci.* 2020 Mar 24. doi: 10.1007/s11596-020-2172-6
 37. Cheng Y, Luo R, Wang K, Zhang M, Wang Z, Dong L, Li J, Yao Y, Ge S, Xu G. Kidney impairment is associated with in-hospital death of COVID-19 patients. <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.02.18.20023242v1> (дата обращения 28.03.2020).
 38. Guan, Wei-Jie Ni, Zheng-yi Hu, Yu Liang, et al. (2020). Clinical characteristics of 2019 novel coronavirus infection in China. 10.1101/2020.02.06.20020974.
 39. Gao Y, Li T, Han M, Li X, et al. Diagnostic Utility of Clinical Laboratory Data Determinations for Patients with the Severe COVID-19. *J Med Virol.* 2020 Mar 17. doi: 10.1002/jmv.25770
 40. Lippi G, Plebani M. Procalcitonin in patients with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19): A meta-analysis. *Clin Chim Acta.* 2020 Mar 4;505:190-191. doi:10.1016/j.cca.2020.03.004
 41. Tang N, Li D, Wang X, Sun Z. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. *J Thromb Haemost.* 2020 Feb 19. doi: 10.1111/jth.14768
 42. Han H, Yang L, Liu R, Liu F, Wu KL, Li J, Liu XH, Zhu CL. Prominent changes in blood coagulation of patients with SARS-CoV-2 infection. *Clin Chem Lab Med.* 2020 Mar 16. pii: /j/cclm.ahead-of-print/cclm-2020-0188/cclm-2020-0188.xml. doi: 10.1515/cclm-2020-0188
 43. Jhang, Won & Ha, Eun & Park, Seong Jong. (2016). Evaluation of Disseminated Intravascular Coagulation Scores in Critically Ill Pediatric Patients. *Pediatric Critical Care Medicine.* 17. doi:10.1097/PCC.0000000000000705
 44. Заболотских И.Б., Синьков С.В., Лебединский К.М., Буланов А.Ю. Периоперационное ведение больных с нарушениями системы гемостаза: Клинические рекомендации ФАР России. *Вестник интенсивной терапии.* 2015; (2): 23-24
 45. 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-nCoV-HCF_operations-2020.1-eng.pdf
 46. 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>
 47. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72 314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA* 2020 February 24 (Epub ahead of print).
 48. P. Zimmermann, N. Curtis. Coronavirus Infections in Children Including COVID-19. *Pediatr Infect Dis J* 2020;XX:00–00
 49. Положение о Референс-центре по мониторингу за короновиральными инфекционными болезнями (ТОРС, БВРС и др.): <http://www.vector.nsc.ru/page/860>
 50. WHO reference laboratories providing confirmatory testing for COVID-19 (last update 2 March 2020):

<https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/who-reference-laboratories-providing-confirmatory-testing-for-covid-19.pdf>

51. WHO Coronavirus disease (COVID-2019) situation reports: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports/>
52. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 19.03.2020 г. №198н "О временном порядке организации работы медицинских организации в целях реализации мер по профилактике и снижению рисков распространения новой коронавирусной инфекции COVID-19" (с изменениями от 27 марта 2020 г. №246н): <https://rg.ru/2020/03/20/minzdrav-prikaz198-site-dok.html>
53. Постановление Главного государственного санитарного врача Российской Федерации №9 от 30.03.2020 "О дополнительных мерах по недопущению распространения COVID-19": https://rospotrebnadzor.ru/documents/details.php?ELEMENT_ID=14155
54. 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.
55. 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
56. 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
57. 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
58. 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
59. Cai J, Xu J, Lin D, et al. A Case Series of children with 2019 novel coronavirus infection: clinical and epidemiological features. *Clin Infect Dis*. 2020 Feb 28. pii: ciaa198. doi: 10.1093/cid/ciaa198
60. 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
61. Guo L, Ren L, Yang S, et al. Profiling Early Humoral Response to Diagnose Novel Coronavirus Disease(COVID-19). *Clin Infect Dis*. 2020 Mar 21. pii: ciaa310. doi: 10.1093/cid/ciaa310
62. 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 Mar 5. doi: 10.1002/ppul.24718
63. Zhu H, Wang L, Fang C, Peng S, Zhang L, Chang G, Xia S, Zhou W. Clinical analysis of 10 neonates born to mothers with 2019-nCoV pneumonia. *Transl Pediatr*. 2020 Feb;9(1):51-60. doi: 10.21037/tp.2020.02.06
64. Soldati G, Smargiassi A, Inchingolo R, et al. Is there a role for lung ultrasound during the COVID-19 pandemic? *J Ultrasound Med*. 2020 Mar 20. doi: 10.1002/jum.15284
65. Islam M, Levitus M, Eisen L, Shiloh AL, Fein D. Lung Ultrasound for the Diagnosis and Management of Acute Respiratory Failure. *Lung*. 2020 Feb;198(1):1-11. doi: 10.1007/s00408-019-00309-1
66. Приказ Департамента здравоохранения города Москвы от 30 марта 2020 года № 310 "О внесении изменений в приказ Департамента здравоохранения города Москвы от 22 марта 2020 г. № 230".
67. WHO Home care for patients with COVID-19 presenting with mild symptoms and management of their contacts. Interim guidance. 17 March 2020: [https://www.who.int/publications-detail/home-care-for-patients-with-suspected-novel-coronavirus-\(ncov\)-infection-presenting-with-mild-symptoms-and-management-of-](https://www.who.int/publications-detail/home-care-for-patients-with-suspected-novel-coronavirus-(ncov)-infection-presenting-with-mild-symptoms-and-management-of-)

[contacts](#)

68. Rosa SGV and Santos WC. Clinical trials on drug repositioning for COVID-19 treatment. *Rev Panam Salud Publica*. 2020;44:e40. <https://doi.org/10.26633/RPSP.2020.40>
69. 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>
70. 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;07:07. doi: <https://dx.doi.org/10.1007/s12519-020-00343-7> <https://link.springer.com/content/pdf/10.1007/s12519-020-00343-7.pdf>
71. Jonas F Ludvigsson. Systematic review of COVID-19 in children shows milder cases and a better prognosis than adults. *Acta Paediatrica* <https://doi.org/10.1111/apa.15270> <https://onlinelibrary.wiley.com/journal/16512227>
72. 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>
73. 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>
74. 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
75. 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
76. Lingkong Zeng, Shiwen Xia, Wenhao Yuan, et al. Neonatal Early-Onset Infection With SARS-CoV-2 in 33 Neonates Born to Mothers With COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Pediatr*. Published online March 26, 2020. doi:10.1001/jamapediatrics.2020.0878 <https://jamanetwork.com/journals/jamapediatrics/fullarticle/2763787>
77. Zhu H, Wang L, Fang C, Peng S, Zhang L, Chang G, Xia S, Zhou W. Clinical analysis of 10 neonates born to mothers with 2019-nCoV pneumonia. *Transl Pediatr* 2020;9(1):51-60. doi: 10.21037/tp.2020.02.06 <http://tp.amegroups.com/article/view/35919/28274>
78. 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>
79. 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>
80. Wang XF, Yuan J, Zheng YJ, et al. [Clinical and epidemiological characteristics of 34 children with 2019 novel coronavirus infection in Shenzhen]. *Zhonghua Er Ke Za Zhi*. 2020;58:E008.
81. Федеральные клинические рекомендации KP25 «Острая респираторная вирусная инфекция (ОРВИ) у детей», 2016: <http://cr.rosminzdrav.ru/#!/recomend/9>
82. Федеральные клинические рекомендации KP381 «Острый бронхит у детей», 2016: <http://cr.rosminzdrav.ru/#!/recomend/239>
83. Федеральные клинические рекомендации KP360 «Острый бронхиолит у детей», 2016: <http://cr.rosminzdrav.ru/#!/recomend/220>

84. WHO the official Twitter account, 18.03.2020: <https://twitter.com/WHO/status/1240409217997189128>
85. EMA gives advice on the use of non-steroidal anti-inflammatories for COVID-19. Press release 18/03/2020: <https://www.ema.europa.eu/en/news/ema-gives-advice-use-non-steroidal-anti-inflammatories-covid-19>
86. Справочник по профилактике и лечению COVID-19. Первая клиническая больница. Медицинский Факультет университета Чжэцзян.
87. 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.
88. WHO Severe Acute Respiratory Infections Treatment Centre Practical manual to set up and manage a SARI treatment centre and a SARI screening facility in health care facilities. March 2020: <https://www.who.int/publications-detail/severe-acute-respiratory-infections-treatment-centre>
89. Клинические рекомендации по иммунопрофилактике респираторно-синцитиальной вирусной инфекции у детей», Союз педиатров России, 2016 http://www.pediatr-russia.ru/sites/default/files/file/kr_irsrv.pdf
90. ЕРБ ВОЗ. Руководство по плановой иммунизации во время пандемии COVID-19 в Европейском регионе ВОЗ. (на 20 марта 2020): http://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0005/433814/Guidance-routine-immunization-services-COVID-19-pandemic-rus.pdf
91. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 21 марта 2014 г. №125н «Об утверждении национального календаря профилактических прививок и календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям» (с изменениями и дополнениями от 16 июня 2016 г., 13 апреля 2017 г., 24 апреля 2019 г.): <https://base.garant.ru/70647158/53f89421bbdaf741eb2d1ecc4ddb4c33/>
92. Приказ Департамента здравоохранения города Москвы от 18 ноября 2019 г. №975 «Об утверждении регионального календаря профилактических прививок и календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям»: <http://docs.cntd.ru/document/563935870>
93. Клинические рекомендации «Вакцинопрофилактика пневмококковой инфекции у детей», Союз педиатров России, 2018: http://www.pediatr-russia.ru/sites/default/files/file/kr_vacpnev.pdf
94. Клинические рекомендации по вакцинопрофилактике гемофильной инфекции типа b у детей, Союз педиатров России, 2016: http://www.pediatr-russia.ru/sites/default/files/file/kr_vacgemb.pdf
95. МУ 3.3.1.1123-02 «Мониторинг поствакцинальных осложнений и их профилактика»
96. Методические рекомендации по выявлению, расследованию и профилактике побочных проявлений после иммунизации. Минздрав России, Росздравнадзор, Роспотребнадзор. 2019
97. Рекомендации ВОЗ для населения в связи с распространением нового коронавируса: <https://www.who.int/ru/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/advice-for-public>
98. 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-nCoV-IPCPE_use-2020.2-eng.pdf
99. Постановление Главного государственного врача Российской Федерации от 18 марта 2020 г. №7 "Об обеспечении режима изоляции в целях предотвращения COVID-19": <https://www.rosпотребнадзор.ru/upload/iblock/361/posatnovlenie-izolyatsiya.pdf>
100. Указ Мэра Москвы от 29 марта 2020 г. №34-УМ «О внесении изменений в Указ Мэра Москвы от 5 марта 2020 г. №12-УМ»: <https://www.mos.ru/upload/documents/docs/34-UM.pdf>
101. Рекомендации ВОЗ для населения в связи с распространением нового коронавируса. Маски:

<https://www.who.int/ru/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/advice-for-public/when-and-how-to-use-masks>

102. WHO Guidelines on Hand Hygiene in Health Care, WHO 2009: https://www.who.int/gpsc/5may/tools/who_guidelines-handhygiene_summary.pdf
103. Wang L, Shi Y, Xiao T, et al; on behalf of the Working Committee on Perinatal and Neonatal Management for the Prevention and Control of the 2019 Novel Coronavirus Infection. Chinese expert consensus on the perinatal and neonatal management for the prevention and control of the 2019 novel coronavirus infection (First edition). Ann Transl Med 2020;8(3):47. doi: 10.21037/atm.2020.02.20
104. CDC Pregnancy & Breastfeeding Information about Coronavirus Disease 2019 https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/prepare/pregnancy-breastfeeding.html#anchor_1584169584
Онлайн доступ от 25.03.2020
105. 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>