



Департамент
здравоохранения
города Москвы

Под редакцией А. И. Хрипуна

Клинический комитет ДЗМ:

Хрипун А. И. (Председатель), Анциферов М. Б., Белевский А. С., Буланов А. Ю., Васильева Е. Ю., Журавлева М. В., Загребнева А. И., Зайратьянц О. В., Лысенко М. А., Мазус А. И., Морозов С. П., Петриков С. С., Плавунин Н. Ф., Проценко Д. Н., Сметанина С. В., Токарев А. С., Тяжельников А. А., Урожаева Ю. В., Фомина Д. С., Цибин А. Н., Цыганова Е. В., Чурадзе Б. Т.

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ЛЕЧЕНИЯ ДЕТЕЙ С НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ (COVID-19),

находящихся на стационарном лечении
в медицинских организациях государственной
системы здравоохранения города Москвы

МОСКВА
2 0 2 2

Клинический комитет ДЗМ:

Хрипун А. И. (Председатель), Анциферов М. Б., Белевский А. С., Буланов А. Ю.,
Васильева Е. Ю., Журавлева М. В., Загребнева А. И., Зайратьянц О. В.,
Лысенко М. А., Мазус А. И., Морозов С. П., Петриков С. С., Плавунов Н. Ф.,
Проценко Д. Н., Сметанина С. В., Токарев А. С., Тяжелников А. А., Урожаева Ю. В.,
Фомина Д. С., Цибин А. Н., Цыганова Е. В., Чурадзе Б. Т.

**Клинический протокол лечения детей
с новой коронавирусной инфекцией
(COVID-19), находящихся на стационарном
лечении в медицинских организациях
государственной системы здравоохранения
города Москвы**

Под редакцией А. И. Хрипуна

Москва, 2022

УДК 616-053.2:616-082:578.834.1

ББК 57.3

К 49

Клинический комитет ДЗМ (рецензирующий орган): Хрипун А. И. (Председатель), Анциферов М. Б., Белевский А. С., Буланов А. Ю., Васильева Е. Ю., Журавлева М. В., Загребнева А. И., Зайратьянц О. В., Лысенко М. А., Мазус А. И., Морозов С. П., Петриков С. С., Плавунов Н. Ф., Проценко Д. Н., Сметанина С. В., Токарев А. С., Тяжельников А. А., Урожаева Ю. В., Фомина Д. С., Цибин А. Н., Цыганова Е. В., Чурадзе Б. Т.

К 49 Клинический протокол лечения детей с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19), находящихся на стационарном лечении в медицинских организациях государственной системы здравоохранения города Москвы / Е. И. Алексеева, М. Б. Анциферов, Л. С. Аронов [и др.]; Под редакцией А. И. Хрипуна. – М.: ГБУ «НИИОЗММ ДЗМ», 2022. – 92 с.

Все права авторов защищены. Ни одна часть этого издания не может быть воспроизведена в какой бы то ни было форме без письменного разрешения владельца авторских прав.

ISBN 978-5-907404-96-0

УДК 616-053.2:616-082:578.834.1

ББК 57.3

ISBN 978-5-907404-96-0

© Коллектив авторов, 2022
© ГБУ «НИИОЗММ ДЗМ», 2022

Авторский коллектив:

- Алексеева Е. И.** – главный внештатный детский ревматолог Минздрава России, заведующий ревматологическим отделением ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России;
- Анциферов М. Б.** – главный внештатный специалист эндокринолог ДЗМ, главный врач ГБУЗ «Эндокринологический диспансер ДЗМ»;
- Аронов Л. С.** – советник руководителя ДЗМ, секретарь Клинического комитета по COVID-19;
- Афуков И. И.** – главный внештатный детский специалист анестезиолог-реаниматолог ДЗМ;
- Белевский А. С.** – главный внештатный специалист пульмонолог ДЗМ;
- Борзакова С. Н.** – заведующий организационно-методическим отделом по педиатрии ДЗМ;
- Буланов А. Ю.** – главный внештатный специалист трансфузиолог ДЗМ;
- Васильева Е. Ю.** – главный внештатный специалист кардиолог ДЗМ, главный врач ГБУЗ «ГКБ им. И. В. Давыдовского ДЗМ»;
- Горев В. В.** – главный внештатный специалист неонатолог ДЗМ, главный врач ГБУЗ «Морозовская ДГКБ ДЗМ»;
- Жолобова Е. С.** – главный внештатный детский специалист ревматолог ДЗМ;
- Журавлева М. В.** – главный внештатный специалист клинический фармаколог ДЗМ;
- Загребнева А. И.** – главный внештатный специалист ревматолог ДЗМ, заведующий отделением ревматологии ГБУЗ «ГКБ № 52 ДЗМ»;
- Зайратьянц О. В.** – главный внештатный специалист по патологической анатомии ДЗМ;
- Захарова И. Н.** – заведующая кафедры педиатрии им. академика Г. Н. Сперанского ФГБОУ ДПО «РМАНПО Минздрава РФ»;
- Лысенко М. А.** – главный врач ГБУЗ «ГКБ № 52 ДЗМ»;
- Мазанкова Л. Н.** – главный внештатный специалист по инфекционным болезням у детей ДЗМ;
- Мазус А. И.** – главный внештатный специалист по ВИЧ-инфекции ДЗМ, руководитель Московского городского центра профилактики и борьбы со СПИДом ДЗМ;
- Малахов А. Б.** – главный внештатный детский специалист пульмонолог ДЗМ;
- Морозов С. П.** – главный внештатный специалист по лучевой и инструментальной диагностике ДЗМ, директор ГБУЗ «Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий ДЗМ»;
- Османов И. М.** – главный внештатный детский специалист нефролог ДЗМ, главный внештатный специалист педиатр ДЗМ, главный врач ГБУЗ «ДГКБ им. Э. А. Башляевой ДЗМ»;
- Петриков С. С.** – директор ГБУЗ «НИИ СП им. Н. В. Склифосовского ДЗМ»;
- Плавунев Н. Ф.** – главный внештатный специалист по скорой медицинской помощи ДЗМ, главный врач ГБУ «ССиНМП им. А. С. Пучкова» ДЗМ;
- Проценко Д. Н.** – главный внештатный специалист по анестезиологии-реаниматологии ДЗМ, главный врач ГБУЗ «ГКБ № 40 ДЗМ»;
- Ртищев А. Ю.** – член Ассоциации педиатров-инфекционистов, секретарь инфекционной секции Московского общества детских врачей, главный внештатный специалист по инфекционным болезням у детей в ЦАО и ЮВАО города Москвы;
- Сметанина С. В.** – главный внештатный специалист по инфекционным болезням ДЗМ, главный врач ГБУЗ «ИКБ № 1 ДЗМ»;
- Старшинин А. В.** – заместитель руководителя ДЗМ;
- Токарев А. С.** – заместитель руководителя ДЗМ;
- Трунина И. И.** – главный внештатный детский специалист кардиолог ДЗМ;
- Тяжелников А. А.** – главный внештатный специалист по первичной медико-санитарной помощи взрослому населению ДЗМ, главный врач ГБУЗ «Консультативно-диагностическая поликлиника № 121 ДЗМ»;
- Урожаева Ю. В.** – первый заместитель начальника Управления заместителя мэра Москвы в Правительстве Москвы по вопросам социального развития;
- Фомина Д. С.** – главный внештатный специалист аллерголог-иммунолог ДЗМ, заведующий Центром аллергологии и иммунологии ГБУЗ «ГКБ № 52 ДЗМ»;
- Цибин А. Н.** – главный внештатный специалист по клинической лабораторной диагностике ДЗМ, заведующий организационно-методическим отделом по клинической лабораторной диагностике ГБУ «НИИОЗММ ДЗМ»;
- Цыганова Е. В.** – заместитель главного внешнего специалиста по инфекционным болезням ДЗМ;
- Чурдазе Б. Т.** – главный врач клиники «К+31».

ОГЛАВЛЕНИЕ

Список сокращений	3
Введение	8
Критерии тяжести течения COVID-19 у детей	11
Показания к госпитализации	13
Протокол обследования.....	16
Лабораторные показатели при различных формах тяжести	18
Протокол лечения пациентов в зависимости от степени тяжести и времени начала заболевания.....	19
Интенсивная терапия в ОПИТ.....	22
Протокол применения респираторной терапии.....	27
Протокол применения экстракорпоральной гемокоррекции и почечно-заместительной терапии.....	28
Показания к проведению плазмообмена у пациентов со средней и тяжелой формами новой коронавирусной инфекции (COVID-19)	29
Протокол использования противовирусных препаратов и иммуноглобулина человека нормального	30
Протокол использования рекомбинантных моноклональных антител человека класса IgG1 к SARS-CoV-2.....	32
Протокол использования иммуноглобулина человека против COVID-19	36
Протокол использования глюкокортикостероидов	38
Протокол применения генно-инженерных биологических препаратов	40
Протокол применения ингибитора рецептора ИЛ-6	41
Протокол применения ингибиторов ИЛ-1.....	43
Нежелательные явления лечения генно-инженерными биологическими препаратами.....	45
Применение препаратов этиотропной и патогенетической терапии для лечения детей с COVID-19 off-label.....	50
Протокол применения антикоагулянтов	51
Протокол терапии при ко-инфекции с гриппом	54
Протокол АБТ внебольничной пневмонии (ВП).....	54
Мультисистемный воспалительный синдром, связанный с инфекцией, вызванной SARS-CoV-2	64
Протокол ведения детей с COVID-19 и поражением сердечно-сосудистой системы (тяжелые и крайне тяжелые (критические) формы, мультисистемный воспалительный синдром)	66
Протокол обследования и лечения новорожденных с новой коронавирусной инфекцией COVID-19.....	70
Приложение 1.....	72
Приложение 2	75

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АБТ – антибактериальная терапия

АД – артериальное давление

АЛТ – аланинаминотрансфераза

АСТ – аспаратаминотрансфераза

АПТВ/АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время

АПФ2 – ангиотензинпревращающий фермент

2АТА – атмосфера абсолютная

БА – бронхиальная астма

БАЛ – бронхоальвеолярный лаваж

БЛРС – бета-лактамазы расширенного спектра

в/в – внутривенно

ВНА – вируснейтрализующие антитела

ВП – внебольничная пневмония

ВСВЛ – внесосудистая вода в легких

ГБО – гипербарическая оксигенация

ГГТ – гамма-глутамилтрансфераза

ГКС – глюкокортикостероиды

ГФС – гемофагоцитарный синдром

ДВС-синдром – синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания

ДО – дыхательный объем

ИВЛ – искусственная вентиляция легких

ИЛ – интерлейкин

ИКМТ – инфекция кожи и мягких тканей

ИМТ (ARDS-Network) – идеальная масса тела, вычисленная по нижеследующей формуле:
для мужчин: $ИМТ(ARDS) (M) = 50 + 0.91 (рост, см - 152,4)$;
для женщин: $ИМТ(ARDS) (Ж) = 45,5 + 0.91 (рост, см - 152,4)$

ИФН – интерферон

КК – клиренс креатинина

- КТ** – компьютерная томография
- КФК-МВ** – изоформа фермента креатинкиназы
- ЛДГ** – лактатдегидрогеназа
- МСВС** – мультисистемный воспалительный синдром
- НМГ** – низкомолекулярные гепарины
- НП** – нозокомиальная пневмония
- НФГОБ** – неферментирующие грамотрицательные бактерии
- НФГ** – нефракционированный гепарин
- ОАК** – общий анализ крови
- ОДН** – острая дыхательная недостаточность
- ОПП** – острое почечное повреждение
- ОПСС** – общее периферическое сосудистое сопротивление
- ОРВИ** – острая респираторная вирусная инфекция
- ОРДС** – острый респираторный дистресс-синдром
- п/к** – подкожно
- ПИД** – первичный иммунодефицит
- ПКТ** – прокальцитонин
- ПЗПТ** – продленная заместительная почечная терапия
- ПРП** – полирезистентный пневмококк
- ПХТ** – полихимиотерапия
- ПЦР** – полимеразная цепная реакция
- РНК** – рибонуклеиновая кислота
- рСЗП** – свежезамороженная плазма реконвалесцентов
- САД** – систолическое артериальное давление
- СЗП** – раствор свежезамороженной плазмы
- СИ** – сердечный индекс
- СКФ** – скорость клубочковой фильтрации
- СОЭ** – скорость оседания эритроцитов
- СРБ** – С-реактивный белок
- ТМА** – тромботическая микроангиопатия
- ФНО** – фактор некроза опухоли

- ХБП** – хроническая болезнь почек
- ХОБЛ** – хроническая обструктивная болезнь легких
- ХСН** – хроническая сердечная недостаточность
- ЦВД** – центральное венозное давление
- ЧД** – частота дыхания
- ЧДД** – частота дыхательных движений
- ЧСС** – частота сердечных сокращений
- ЭКМО** – экстракорпоральная мембранная оксигенация
- АСТ** – активированное время свертывания
(Activated clotting time)
- COVID-19** – новая коронавирусная инфекция
- CPAP** – постоянное положительное давление в дыхательных путях
(Continuous Positive Airway Pressure)
- FiO₂** – фракция кислорода во вдыхаемой дыхательной смеси
- Hb** – гемоглобин
- JAK-киназа** – тирозинкиназа человека, необходимая для сигнализации некоторых цитокинов типа I и типа II
- MRSA** – метициллин-резистентный стафилококк
- NT-proBNP** – мозговой натрийуретический гормон
- PaO₂** – парциальное давление кислорода в артериальной крови
- PaO₂/FiO₂** – расчетный показатель, отношение парциального давления кислорода в артериальной крови к фракции кислорода во вдыхаемом газе (син. – индекс оксигенации, индекс гипоксемии, индекс Горовица)
- pH** – показатель уровня кислотности артериальной крови (отрицательный десятичный логарифм концентрации ионов водорода)
- P_{plat}** – давление плато (величина, измеряемая у пациента, находящегося на ИВЛ, на высоте вдоха в момент так называемой «инспираторной паузы», при прекращении потоков как вдоха, так и выдоха, т. е. одновременное закрытие клапанов вдоха и выдоха)
- SpO₂** – насыщение крови кислородом, определенное неинвазивным способом с применением спектрофотометрического метода
- ScvO₂** – насыщение венозной крови кислородом

ВВЕДЕНИЕ

Новая коронавирусная инфекция COVID-19 представляет собой инфекционное заболевание, вызванное коронавирусом SARS-CoV-2.

У большинства детей заболевание протекает бессимптомно (не менее 25 %) или в легкой форме, тяжелое течение отмечается в среднем в 1 % случаев COVID-19 у детей. Чаще всего осложненные формы болезни развиваются у детей с тяжелыми сопутствующими и хроническими заболеваниями. У некоторых детей, перенесших COVID-19, возможно развитие МСВС.

При наличии клинической симптоматики наиболее частыми симптомами у детей являются лихорадка, непродуктивный кашель, возможно появление признаков интоксикации (миалгии, тошнота, слабость). У некоторых пациентов отмечаются боль в горле, заложенность носа, симптомы поражения желудочно-кишечного тракта (боли в животе, диарея, рвота). Диарея у детей на фоне COVID-19 отмечается чаще, чем у взрослых.

Основные симптомы:

- боль в горле;
- сухой кашель;
- заложенность носа;
- головная боль;
- лихорадка в течение 2-3 дней;
- боль в мышцах;
- возможны одышка, рвота, диарея и обезвоженность.

Клинические варианты и проявления COVID-19:

- ОРВИ (поражение только верхних отделов дыхательных путей);
- гастроинтестинальная форма;
- пневмония без дыхательной недостаточности;
- пневмония с дыхательной недостаточностью;
- МСВС (в остром периоде COVID-19).

Осложнения:

- ОРДС;
- сепсис, септический шок;
- синдром полиорганной недостаточности (СПОН);

- ДВС-синдром, тромбозы и тромбоземболии;
- МСВС (через 2-6 недели после COVID-19).

Тяжесть состояния пациента характеризуется наличием четырех степеней тяжести (легкой, среднетяжелой, тяжелой и крайне тяжелой).

В легких и среднетяжелых случаях выздоровление обычно наступает в течение 1-2 недель.

В госпитализации в стационар нуждаются, как правило, до 10 % детей, преимущественно с тяжелой формой и критической формами, а также с осложнениями, в том числе МСВС.

При лечении пациента с COVID-19 чрезвычайно важным является правильное определение стадии заболевания, клинической формы и степени тяжести пациента. Именно эти факторы определяют правильную тактику ведения пациента в каждый конкретный период развития заболевания.

На первой стадии заболевания, которая длится в течение 3-7 суток, происходит репликация вируса. В этот период заболевания принципиально важным является проведение противовирусной терапии. Вирус SARS-CoV-2 может инициировать патологический ответ иммунной системы, который у части пациентов, в основном подросткового возраста, может достигать уровня цитокинового шторма. Извращенный ответ иммунной системы приводит к патологической активации системы гемостаза с диффузным тромбообразованием. Это вторая стадия COVID-19, которая длится около 7 суток. Тромбозы могут образовываться в любых органах, но типичной локализацией являются сосуды легких.

Третья стадия COVID-19 наступает приблизительно после 14-15 суток с момента начала заболевания. Эта стадия характеризуется выздоровлением пациента (при благоприятном течении заболевания) или развитием осложнений, таких как МСВС (при неблагоприятном его течении).

МСВС, развивающийся в остром периоде COVID-19, характеризует тяжелую и крайне тяжелую степень течения COVID-19.

При развитии МСВС через 2-6 недель после COVID-19 дети могут иметь как «+», так и «-» результат ПЦР на наличие РНК SARS-CoV-2, а также сформированные IgG к COVID-19, что свидетельствует об осложнении данного заболевания. Развитие МСВС возможно и после бессимптомно перенесенной COVID-19 (спустя 2-6 недель).

Типичными для COVID-19 являются инфекционные нозокомиальные и тромбоземболические осложнения, а также полиорганная дисфункция, развившаяся в результате этих осложнений.

Наиболее достоверными, чувствительными и специфичными маркерами тяжести COVID-19 являются: температура тела, одышка, насыщение капил-

лярной крови кислородом, уровень С-реактивного белка и прокальцитонина, интерлейкина-6, фибриногена, альбумина, D-димера, ферритина, лактатдегидрогеназы, лимфоцитов, а также КТ-картина легких.

Новый вариант SARS-CoV-2 «омикрон» намного чаще предыдущих диагностируется у детей. По данным CDC (Центров по контролю и профилактике заболеваний), в США примерно 16–17 % лабораторно подтвержденных случаев COVID-19 приходится на детей и подростков в возрасте до 18 лет. Причем чем младше ребенок, тем больше для него рисков. «Омикрон» содержит более 30 мутаций в спайковом белке, включая изменения, связанные с высокой контагиозностью и сниженной восприимчивостью к нейтрализующим антителам (включая терапевтические моноклональные антитела). Инкубационный период при заражении «омикроном» составляет от 3–4 дней. У детей чаще отмечается легкое течение заболевания с выздоровлением в течение 3 дней.

При этом новый штамм, как и «дельта», более тропен к эпителию нижних дыхательных путей, что определяет высокую частоту осложнений у несовершеннолетних в виде бронхоолитов и трахеобронхитов. При этом частота пневмоний у детей значительно ниже, чем при штамме «дельта». Вместе с тем риск госпитализации у несовершеннолетних, инфицированных «омикроном» на 20 % выше, чем при «дельта»-варианте. Наиболее уязвимой в этом плане является возрастная группа детей до 5 лет. Следует отметить, что одним из частых проявлений при штамме «омикрон» являются гастроинтестинальные нарушения (диарея, рвота и обезвоживание), которым более подвержены дети до 1 года.

КРИТЕРИИ ТЯЖЕСТИ ТЕЧЕНИЯ COVID-19 У ДЕТЕЙ

Форма тяжести	Характеристики
Бессимптомная	Клинические признаки заболевания и изменения на рентгенограмме/КТ легких отсутствуют. Результаты лабораторного исследования на наличие РНК SARS-CoV-2 положительные
Легкая	<p>Повышение температуры тела менее 38,0 °С, симптомы интоксикации (слабость, миалгия) и поражение верхних дыхательных путей (кашель, боль в горле, заложенность носа).</p> <p>При осмотре: изменения в ротоглотке; аускультативных изменений в легких нет.</p> <p>В некоторых случаях может не быть лихорадки или наблюдаются только гастроинтестинальные симптомы (тошнота, рвота, боль в животе и диарея) или только кожные высыпания. SpO₂ > 95 %</p>
Среднетяжелая	<p>Лихорадка > 38,0 °С, кашель (главным образом, сухой непродуктивный).</p> <p>Аускультативно могут выслушиваться хрипы (сухие или влажные), явных признаков дыхательной недостаточности (одышка) и гипоксемии нет, SpO₂ составляет > 93 %.</p> <p>Клинических симптомов поражения нижних дыхательных путей может не быть, но на компьютерной томограмме (КТ) легких выявляются изменения, типичные для вирусного поражения легких легкой или среднетяжелой степени (КТ1-2).</p>
Тяжелая	<p>Симптомы 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), SpO₂ ≤ 93 %.</p> <p>Признаки поражения легких на рентгенограмме и КТ органов грудной клетки, типичные для вирусного интерстициального поражения легких тяжелой или критической степени (КТ3-4).</p>

Форма тяжести	Характеристики
Крайне тяжелая (критическая)	<p>Острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС).</p> <p>Мультисистемный воспалительный синдром (МСВП):</p> <ul style="list-style-type: none"> • МСВС с признаками острой COVID-19; • МСВС, развивающийся через 3-4 недели (ПЦР «+»); • МСВС, развивающийся через 3-4 недели после перенесенной острой COVID-19, с признаками синдрома Kawasaki (ПЦР «-»); • МСВС с миокардитом, шоком, полиорганным поражением и высоким ферритином (на любом этапе болезни). <p>Лихорадка > 24 ч, мультисистемное (> 2) вовлечение различных органов (поражение сердца, почек, центральной нервной системы, респираторные симптомы, возможно развитие ОРДС, гастроинтестинальные симптомы, гематологические нарушения, кожные высыпания, миалгии, артралгии).</p> <p>Отмечается повышение различных лабораторных маркеров: нейтрофильный лейкоцитоз с лимфопенией, повышение уровня СРБ, прокальцитонина, СОЭ, ЛДГ, трансаминаз, тропонина, натрийуретического пептида (NTproBNP), триглицеридов, интерлейкина-6, ферритина и D-димера, гипоальбуминемия.</p> <p>Гиперкоагуляция, ДВС-синдром, возможны тромбозы и тромбозомболические осложнения.</p> <p>Возможно развитие теплового вазоплегического шока, рефрактерного к коррекции объема циркулирующей крови, требующего введения норадреналина.</p> <p>При ультразвуковом исследовании сердца регистрируют: дилатацию полости левого желудочка и снижение фракции выброса, недостаточность митрального клапана, дилатацию коронарных артерий, утолщение их стенки и в ряде случаев формирование аневризм коронарных артерий.</p> <p>Гемофагоцитарный синдром (ГФС): фебрильная лихорадка, рефрактерная к антимикробной терапии, ОРДС, лимфаденопатия, полиорганная недостаточность. В лабораторных анализах возможны: значительное повышение уровня СРБ, ферритина, ЛДГ, АСТ, АЛТ, триглицеридов сыворотки крови, гипонатриемия, гипербилирубинемия, повышение прокальцитонина в сыворотке, повышение уровня D-димера, продуктов деградации фибрина крови, гипофибриногенемия, быстрое снижение СОЭ и числа лейкоцитов, несмотря на высокую воспалительную активность, тромбоцитопения, двух- или трехростковая цитопения, коагулопатия потребления</p>

Форма тяжести	Характеристики
Осложнения	<p>Сепсис</p> <p>Наличие инфекционного процесса с системными проявлениями воспаления в сочетании с гипер- или гипотермией, тахикардией и с не менее чем одним из проявлений органических дисфункций: нарушенное сознание, гипоксемия, повышение сывороточного лактата, переменный пульс</p>
	<p>Септический шок</p> <p>Тяжелый сепсис в сочетании с артериальной гипотензией, рефрактерной к массивной инфузионной терапии</p>
	<p>ОРДС</p> <p>Быстрое развитие тяжелой дыхательной недостаточности («шоковое легкое» или диффузное альвеолярное повреждение)</p> <p>ДВС-синдром, тромбозы и тромбоэмболии</p> <p>Синдром полиорганной недостаточности (СПОН)</p>

ПОКАЗАНИЯ К ГОСПИТАЛИЗАЦИИ

1. Тяжелая или среднетяжелая степень респираторного заболевания или внебольничная пневмония.
2. Лихорадка выше 38,5 °С, в том числе по данным анамнеза, или ниже 36,0 °С или при длительности лихорадки выше 38,0 °С более 3 дней.
3. Одышка в покое или при беспокойстве, или тахипноэ, не связанное с лихорадкой, более 15 % от возрастной нормы (до 1 года – более 50 дыханий в минуту, от 1 до 5 лет – более 40, старше 5 лет – более 30).
4. Тахикардия, не связанная с лихорадкой, более 15 % от возрастной нормы (до 1 года – более 140, от 1 до 5 лет – более 130, старше 5 лет – более 120 ударов в минуту).
5. SpO₂ ≤ 95 %.
6. Угнетение сознания (сонливость) или повышенное возбуждение, инверсия сна, отказ от еды и питья.
7. Судороги.

8. Отсутствие положительной динамики или нарастание клинической симптоматики на фоне проводимой терапии через 5 дней после начала заболевания.
9. Невозможность изоляции при проживании с лицами из групп риска.
10. Отсутствие условий для лечения на дому или гарантий выполнения рекомендаций (общежитие, учреждения социального обеспечения, пункт временного размещения, социально неблагополучная семья, плохие социально-бытовые условия).
11. Дети первого года жизни.
12. Дети с текущей или перенесенной COVID-19, а также имевшие контакт с больными COVID-19, в случае сочетания лихорадки $> 38^{\circ}\text{C}$ с явлениями конъюнктивита, хейлита, отечности ладоней и/или стоп, появлениями сыпи любого характера, увеличением лимфатических узлов (с целью исключения болезни Kawasaki и MCSB).
13. Наличие тяжелых фоновых заболеваний:

Профиль	Код диагноза по МКБ-10
Кардиология	Q20-28 I20; I28; I30; I33; I38; I40; I41; I42; I43; I45.6; I47; I48; I49.8 (синдром Бругада, синдром удлиненного интервала QT), I50
Ревматология	M08.2 (системный ЮИА) M30.0; M30.1; M30.2-8; (васкулиты) M31.0; 31.3; M31.4; M31.7 (васкулиты) M32.0; M32.1; M32.8; M32.9 (СКВ) M33.0; M33.1; M33.2; M33.9 (ювенильный дерматомиозит) M34.0-9 (системная склеродермия) M35.0-9 (Шегрена, Бехчета и др.)
Нефрология	N03.0; N04; N11-N16; N18.0-9; N19
Гематология	C81; C82-C86; C96; C88; C90; C91.0-9; C92.0-9; C93.09; C94.0,2,3,4,6,7; C95.0; C94.3,6,7; C95.1-9; D45-D47; D55-89
Иммунология	D80; D80.0; D80.1; D80.3; D80.5; D80.6; D80.8; D80.9; D81; D82; D83; D84; D89; G11.3; E31.0
Пульмонология	J41.8; J45; J82; J84; E84
Эндокринология	E10.2-9; E11.2-9; E66-68; Q87.1; Q87.8; E24.0; E24.2; E24.8; E24.9; E27.0
Онкология	C00 – C97

Профиль	Код диагноза по МКБ-10
Неврология	G70-G73; G00-G05; G11-G14; G21-G26; G31-GG32; G35-G37; G40; G41; G60-G62; G80-G83; G91-G95
Педиатрия	P 07.0; P 07.1

При наличии перечисленных симптомов и состояний ребенок может быть госпитализирован как в профильное отделение стационара, так и в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ).

Показания, при которых ребенок должен быть госпитализирован или переведен непосредственно в ОРИТ:

1. нарушение сознания (≥ 14 баллов по шкале комы Глазго для соответствующей возрастной категории) или необъяснимое выраженное возбуждение (плач, крик) на фоне течения острой респираторной инфекции;
2. увеличение частоты дыхания более чем на 15 % от физиологических возрастных показателей в состоянии покоя;
3. стонущее или хрипящее дыхание;
4. увеличение частоты сердечных сокращений более чем на 15 % от физиологических возрастных показателей в состоянии покоя;
5. цианоз (при отсутствии «синего» врожденного порока сердца) и одышка, определяемые при визуальном осмотре, раздувание крыльев носа у детей первого года жизни;
6. сатурация гемоглобина кислородом пульсирующей крови ($SpO_2 \geq 93\%$) на фоне дыхания атмосферным воздухом $\geq 90\%$, или при донации 1-2 л/мин дополнительного кислорода;
7. гиперкапния ($pCO_2 > 50$ мм рт. ст.);
8. декомпенсированный ацидоз ($pH < 7,25$);
9. артериальная гипотония с клиническими проявлениями шока (мраморность конечностей, акроцианоз, холодные конечности, время капиллярного заполнения ≤ 4 сек.);
10. лактацидоз (концентрация лактата > 3 ммоль/л);
11. снижение диуреза до уровня олигурии и ниже ($< 50\%$ от возрастной нормы и менее);
12. появление кашля с примесью крови в мокроте, боли или тяжести в груди;
13. появление признаков геморрагического синдрома.

ПРОТОКОЛ ОБСЛЕДОВАНИЯ

Всем пациентам с COVID-19 или подозрением на COVID-19 рекомендуется при поступлении в стационар:

1. Сбор анамнеза (анамнез заболевания, эпиданамнез, анамнез жизни).
2. Физикальное обследование:
 - оценка состояния тяжести (термометрия, измерение ЧСС, АД и ЧДД, пульсоксиметрия);
 - осмотр кожи и слизистых оболочек;
 - пальпация лимфатических узлов;
 - аускультация и перкуссия легких, сердца;
 - оценка размеров печени, селезенки;
 - оценка физиологических отклонений;
 - оценка состояния ЦНС.
3. Лабораторная диагностика:
 - клинический анализ крови с определением уровня гемоглобина, числа эритроцитов, тромбоцитов, лейкоцитов, нейтрофилов, лимфоцитов, СОЭ;
 - биохимический анализ крови с определением уровня СРБ, ферритина, АЛТ, АСТ, ЛДГ, билирубина. По показаниям: КФК, тропонин, NTproBNP, электролиты, триглицериды, ПКТ;
 - по показаниям коагулограмма с определением уровня фибриногена, D-димера, растворимых фибринмономерных комплексов в крови, протромбинового (тромбопластинового) времени в крови или в плазме, активированного частичного тромбопластинового времени, тромбинового времени в крови;
 - по показаниям определение уровня интерлейкина-6.
4. Этиологическая расшифровка:
 - мазок из носо- и ротоглотки на SARS-Cov-2 методом ПЦР;
 - анализ крови на антитела к SARS-Cov-2 класса IgM и IgG методом ИФА;
 - по показаниям – ПЦР-диагностика сопутствующих острых респираторных инфекций.
5. Инструментальная диагностика:
 - компьютерная томография или рентгенография органов грудной клет-

ки – при отсутствии результатов этих обследований;

- УЗИ ОБП;
- ЭКГ, Эхо-КГ.

При развитии МСВС: клинический анализ крови, определение КЩС проводятся не реже двух раз в сутки, биохимические показатели, уровень СРБ сыворотки и ПКТ крови определяются не реже одного раза в сутки.

Для диагностики ДВС-синдрома важно оценивать в динамике число тромбоцитов крови; проводить исследование коагулограммы, с определением уровня D-димера у госпитализированных детей при средней тяжести течения заболевания 1 раз в два дня, при тяжелом течении – ежедневно. Внеочередной анализ вышеперечисленных показателей берется при усугублении тяжести состояния по COVID-19.

Исследование газового состава капиллярной крови с определением уровня PaO_2 , PaCO_2 , pH, бикарбонатов, лактата рекомендуется всем пациентам с признаками дыхательной недостаточности (ОДН) (SpO_2 менее 93 % по данным пульсоксиметрии).

При наличии признаков сердечной недостаточности необходимо проведение лабораторного обследования: определение уровня тропонина I, КФК МВ, натрийуретического пептида, а также инструментального обследования (ЭКГ и Эхо-КГ с определением сократительной способности миокарда ЛЖ и аневризм коронарных артерий).

ЛАБОРАТОРНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМАХ ТЯЖЕСТИ

Форма тяжести	Клинический анализ крови	Биохимический анализ крови	Коагулограмма
Бессимптомная и легкая	Редко – умеренная лейкопения/лимфопения	СРБ, АЛТ, АСТ, ЛДГ, ферритин сыворотки крови в пределах референсных значений	Все показатели в пределах референсных значений
Среднетяжелая	Нет изменений или умеренная лейкопения/лимфопения	СРБ/АЛТ/АСТ/ЛДГ/ферритин сыворотки крови – в пределах референсных значений или умеренно повышены. Прокальцитонин < 0,25 нг/мл	Нормокоагуляция, возможно незначительное повышение уровня D-димера и фибриногена крови
Тяжелая	Лейкопения/лейкоцитоз, лимфопения	Нарастание уровня СРБ, АЛТ, АСТ, ЛДГ, ферритина сыворотки крови, повышение уровня тропонина I и КФК-МВ до пороговых значений или в пределах 2 норм. Прокальцитонин может быть > 2 нг/мл, ИЛ-6	Высокий уровень D-димера крови и фибриногена
Крайне тяжелая форма Мультисистемный воспалительный синдром (МСВС)	Нарастание СОЭ, нейтрофильный лейкоцитоз, тромбоцитоз/тромбоцитопения	повышение уровня СРБ ≥ 100 мг/л, ферритина ≥ 500 нг/мл, ЛДГ, АЛТ, АСТ сыворотки крови > 2 норм, уровня ИЛ-6 крови; гипоальбуминемия; при повреждении миокарда – повышение уровня тропонина, NT-proBNP, КФК-МВ фракции > 2 норм; возможно повышение прокальцитонина > 2 нг/мл. При развитии полиорганной недостаточности – значительное повышение уровня ГГТ, АЛТ, АСТ, мочевины, мочевой кислоты, креатинина в сыворотке крови	Повышение D-димера, фибриногена > 2 норм
Гемофагоцитарный синдром	Снижение СОЭ, треххостковая цитопения	повышение уровня ферритина сыворотки крови более 500 нг/мл, повышение активности АСТ, АЛТ, ЛДГ, триглицеридов сыворотки > 156 мг/дл, гипонатриемия, гипербилирубинемия, значительное нарастание СРБ.	

ПРОТОКОЛ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ И ВРЕМЕНИ НАЧАЛА ЗАБОЛЕВАНИЯ

Тяжесть состояния	3-10 суток	10-14 суток	15 и более суток
Бессимптомная	<p>Для детей не из группы риска – этиотропная терапия не показана.</p> <p>Для детей из группы риска – препараты на основе моноклональных антител до 10 дня от появления первых симптомов или получения положительного результата ПЦР на РНК SARS-CoV-2 (Сотровимаб, Бамланивимаб+Этесевимаб, Казирививимаб+Имдевимаб).</p> <p>Для иммунокомпрометированных детей (с первичными иммунодефицитами (далее – ПИД), аутоиммунными и онкогематологическими заболеваниями, получающие цитостатики и/или генно-инженерные биологические препараты, подавляющие Т- и В-клеточный иммунный ответ)</p> <p>- Тиксагевимаб/Цилгавимаб</p>		
Легкая	<p>Обязательно:</p> <p>Рекомбинантный ИФН альфа-2b (интраназально, гель или ректально)</p> <p>или Умифеновир</p> <p>У детей из группы риска до 10 дня от появления первых симптомов или ПЦР «+», «-», или положительный тест на антиген SARS-CoV-2:</p> <p>Сотровимаб, Бамланивимаб+Этесевимаб, Казирививимаб+Имдевимаб</p> <p>Тиксагевимаб/Цилгавимаб иммунокомпрометированным пациентам (с ПИД, аутоиммунными и онкогематологическими заболеваниями, получающим цитостатики и/или генно-инженерные биологические препараты, подавляющие Т- и В-клеточный иммунный ответ).</p> <p>Этиотропная терапия</p>		<p>Симптоматическая терапия</p>

Тяжесть состояния	3-10 суток	10-14 суток	15 и более суток
<p>Средней тяжести</p>	<p>Обязательно:</p> <p>Рекомбинантный ИФН альфа-2b (интраназально, гель или ректально)</p> <p>Ремдесивир.</p> <p>У детей из группы риска до 10 дня от появления первых симптомов или ПЦР «+», «-», или положительный тест на антиген SARS-CoV-2:</p> <p>Сотровимаб, Бамла-ниви-маб+Этесеви-маб, Казири-ви-маб+Имдеви-маб.</p> <p>Тиксагевимаб/Цилгавимаб (иммунокомпрометированным пациентам с ПИД, аутоиммунными и онкогематологическими заболеваниями, получающим цитостатики и/или генно-инженерные биологические препараты, подавляющие Т- и В-клеточный иммунный ответ)</p> <p>Имуноглобулин против COVID-19 (Ковид-глобулин)</p> <p>Симптоматическая терапия</p> <p>По показаниям:</p> <p>- АБТ (при наличии бактериальных осложнений, повышении маркеров воспаления – лейкоцитоз, повышение СОЭ, повышение СРБ, повышение прокальцитонина).</p> <p>Антикоагулянтная терапия: низкомолекулярные гепарины под контролем коагулограммы.</p>	<p>Обязательно:</p> <p>рекомбинантный ИФН альфа-2b (интраназально, гель или ректально)</p> <p>Симптоматическая терапия</p> <p>По показаниям:</p> <p>- АБТ (при наличии бактериальных осложнений, повышении маркеров воспаления – лейкоцитоз, повышение СОЭ, повышение СРБ, повышение прокальцитонина);</p> <p>- антикоагулянтная терапия: низкомолекулярные гепарины под контролем коагулограммы</p>	<p>Симптоматическая терапия</p> <p>По показаниям:</p> <p>- АБТ (при наличии бактериальных осложнений, повышении маркеров воспаления – лейкоцитоз, повышение СОЭ, повышение СРБ, повышение прокальцитонина);</p> <p>- антикоагулянтная терапия: низкомолекулярные гепарины под контролем коагулограммы</p>

Тяжесть состояния	3-10 суток	10-14 суток	15 и более суток
Тяжелая	<p>Обязательно:</p> <ul style="list-style-type: none"> - антикоагулянтная терапия: низкомолекулярные гепарины в лечебной дозе, при гепарин-индуцированной тромбоцитопении (ГИТ) – фондапаринукс, ривароксабан под контролем коагулограммы (в т. ч. D-димера) и тромбозластограммы. - Глюкокортикостероиды: метилпреднизолон - АБТ <p>По показаниям:</p> <p>Ремдесивир</p> <p>У детей из группы риска до 10 дня от появления первых симптомов или ПЦР «+», «-», или положительный тест на антиген SARS-CoV-2:</p> <p>Сотровимаб, бамланивимаб + этесевимаб, казиривимаб + имдевимаб</p> <p>Тиксагевимаб/цилгавимаб – иммунокомпрометированным пациентам с ПИД, аутоиммунными и онкогематологическими заболеваниями, получающим цитостатики и/или генно-инженерные биологические препараты, подавляющие T- и B-клеточный иммунный ответ</p> <p>Иммуноглобулин человека нормальный;</p> <p>Иммуноглобулин человека против COVID-19 (Ковид-глобулин)</p> <p>Антиковидная плазма при отсутствии ОРДС</p> <ul style="list-style-type: none"> - Ингибитор рецептора интерлейкина-6: тоцилизумаб <p>или</p> <ul style="list-style-type: none"> Ингибиторы интерлейкина-1 – канакинумаб или анакинра <ul style="list-style-type: none"> - Симптоматическая терапия 		

Тяжесть состояния	3-10 суток	10-14 суток	15 и более суток
Крайне тяжелая	<p>Обязательно:</p> <ul style="list-style-type: none"> - АБТ; - антикоагулянтная терапия: низкомолекулярные гепарины, при гепарин-индуцированной тромбоцитопении (ГИТ) – фондапаринукс, ривароксабан под контролем коагулограммы и тромбоэластограммы; - глюкокортикостероиды: дексаметазон или метилпреднизолон <p>По показаниям:</p> <ul style="list-style-type: none"> Ремдесивир Сотровимаб, Бамланивимаб+Этесевимаб, или Казиривимаб+Имдевимаб пациентам из групп риска Тиксагевимаб/Цилгавимаб иммунокомпрометированным пациентам с ПИД, аутоиммунными и онкогематологическими заболеваниями, получающим цитостатики и/или генно-инженерные биологические препараты, подавляющие Т- и В-клеточный иммунный ответ Иммуноглобулин человека нормальный Антиковидная плазма при отсутствии ОРДС - Ингибитор рецептора интерлейкина-6: тоцилизумаб или Ингибиторы интерлейкина-1 – канакинумаб или анакинра - Симптоматическая терапия 		

ИНТЕНСИВНАЯ ТЕРАПИЯ В ОРТ

Устранение дегидратации

Основным принципом поддержания гидратации при COVID-19 пневмонии является консервативный подход – избегать позитивного водного баланса/ гиперволемии. С целью профилактики дегидратации показано энтеральное употребление жидкости в объеме возрастной потребности. Физиологическая потребность у детей составляет:

- до 10 кг: 100 мл/кг/сут.;
- от 10 до 20 кг: 1000 мл + 50 мл на каждый кг массы тела свыше 10 кг;
- более 20 кг: 1500 мл + 25 мл на каждый кг массы тела свыше 20 кг;
- для детей свыше 40 кг: 1500 мл/м² поверхности тела.

При наличии признаков дегидратации I степени (незначительная сухость слизистых оболочек, снижение темпа диуреза, но есть пот в подмышечной ямке) показана оральная регидратация с помощью гипосмолярных электролитных растворов.

При наличии дегидратации II и III степени проводится инфузионная терапия.

Объем инфузионной терапии должен рассчитываться исходя из средней возрастной потребности в жидкости и наличия исходного дефицита.

В случае развития ДН и/или ОРДС целесообразно ограничить объем вводимой жидкости до 60–50 % от физиологической потребности. Если функция желудочно-кишечного тракта не страдает, большая часть жидкости должна быть введена энтеральным путем (через рот или зонд).

При наличии признаков тяжелой гиповолемии показано проведение однократной волемической нагрузки сбалансированным кристаллоидным раствором в объеме 15–20 мл/кг в течение 30–60 минут с оценкой эффекта.

Основная цель инфузионной терапии – поддержание адекватного объема циркулирующей крови и нормализация перфузии. Критерии адекватной тканевой перфузии включают в себя:

- время наполнения капилляров – 2 сек.;
- удовлетворительное наполнение пульса на периферических и магистральных артериях;
- теплые конечности;
- темп почасового диуреза > 1 мл/кг/ч;
- ясное сознание;
- показатели артериального давления соответствуют возрастной норме (отсутствие артериальной гипотензии и гипертензии);
- нормальные показатели концентрации глюкозы;
- нормальные показатели концентрации ионизированного кальция.

Инотропная и вазопрессорная поддержка

Показаниями для назначения инотропных и вазопрессорных препаратов являются снижение сердечного выброса и артериальная гипотензия после устранения гиповолемии.

Возраст	Показатель нижней границы систолического артериального давления у детей
Доношенные новорожденные	Менее 60 мм рт. ст.
1-12 мес.	Менее 70 мм рт. ст.
1-10 лет	Менее (70 мм рт. ст. + возраст (полных лет), умноженный на 2)
Более 10 лет	Менее 90 мм рт. ст.

При наличии признаков септического шока препаратом выбора является адреналин либо норадреналин в зависимости от вида шока в стартовой дозе 0,05 мкг/кг/мин с последующим ее титрованием. Оптимальным препаратом для стартовой инотропной поддержки на фоне сниженного сердечного выброса является Добутамин в дозе 5 мкг/кг/мин с дальнейшим титрованием при необходимости.

Целевые показатели концентрации гемоглобина при септическом шоке у детей старшего возраста составляют 100 г/л, у новорожденных – 120 г/л.

Терапия септического шока в первый час

0 минут	Угнетение сознания, нарушение перфузии. Начать высокочастотную оксигенотерапию, обеспечить внутривенный/внутрикостный доступ.
5 минут	Внутривенное болюсное введение кристаллоидных растворов в дозе 20 мл/кг: повторная оценка состояния пациента после каждого болюса до 60 мл/кг и улучшения перфузии. При наличии влажных хрипов, крепитации или гепатомегалии начать терапию, направленную на их устранение. Коррекция гипогликемии и гипокальциемии. Начать введение антибиотиков.
15 минут	Шок, рефрактерный к жидкостной нагрузке. Начать инфузию инотропов (вазопрессоров). Препаратом выбора является 0,1 % раствор адреналина гидрохлорида в дозе 0,05-0,3 мкг/кг/мин. Использовать атропин/кетамин внутривенно/внутрикостно, если нужна интубация трахеи и ИВЛ/катетеризация центральной вены. Инфузия 0,1 % раствора адреналина гидрохлорида в дозе 0,05-0,3 мкг/кг/мин в случае холодного шока (дофамин 5-9 мкг/кг/мин, если адреналин недоступен). Инфузия норадреналина от 0,05 мкг/кг/мин в центральную вену в случае теплового шока (дофамин > 10 мкг/кг/мин в центральную вену, если норадреналин недоступен)

60 минут	Шок, рефрактерный к катехоламинам		
	Расширенный гемодинамический мониторинг: инвазивное измерение АД, транспульмональную термодилуцию, ультразвуковую доплерографию, эхокардиографию, измерение SvO ₂		
	Поддержание SvO ₂ > 70 %, СИ: 3,5-5,5 л/мин/м ²		
	Применение гидрокортизона при резистентности к катехоламинам и подозрением на надпочечниковую недостаточность 1-2 мг/кг/сут. болюсно или в виде продленной инфузии		
	АД нормальное: холодный шок ScvO ₂ < 70 % /Hb > 100 г/л на эпинефрине	АД низкое: холодный шок ScvO ₂ < 70 %/Hb > 100 г/л на эпинефрине	АД низкое: теплый шок ScvO ₂ > 70 % на норэпинефрине
	Начать инфузию милринона. Добавить вазодилататор (нитраты), если СИ < 3,3 л/мин/м ² с высоким ОПСС и/или плохой перфузией. Рассмотреть левосимендан, если нет эффекта.	Добавить норадреналин к адреналину для достижения нормального диастолического давления. Если СИ < 3,3 л/мин/м ² , добавить добутамин, левосимендан.	При нормоволемии добавить вазопрессин, терлиприссин или ангиотензин. Если СИ < 3,3 л/мин/м ² , добавить адреналин, добутамин, левосимендан.

Оценка органной дисфункции у детей определяется по шкале pSOFA.

Педиатрическая шкала органной дисфункции pSOFA

Дисфункция	Баллы				
	0	1	2	3	4
Респираторная					
PaO ₂ /FiO ₂	≥400	300-399	200-299	100-199	<100
SpO ₂ /FiO ₂	≥292	264-291	221-264	148-220	<148
Сердечно-сосудистая					
Среднее артериальное давление (мм рт. ст.) или вазопрессоры (мкг – кг⁻¹ – мин⁻¹)					
0 – <1 мес.	≥46	<46	Допамин < 5 мкг – кг ⁻¹ – мин ⁻¹ или добутамин в любой дозировке	Допамин > 5 мкг – кг ⁻¹ – мин ⁻¹ Адреналин или норадреналин ≤0,1 мкг – кг ⁻¹ – мин ⁻¹	Допамин > 5 мкг – кг ⁻¹ – мин ⁻¹ Адреналин или норадреналин >0,1 мкг – кг ⁻¹ – мин ⁻¹
1-11 мес.	≥55	<55			
12-23 мес.	≥60	<60			
24-59 мес.	≥62	<62			
60-143 мес.	≥65	<65			
144-216 мес.	≥67	<67			
≥ 216 мес.	≥70	<70			

Почечная, креатинин (мг/дл)					
0 – <1 мес.	<0,8	0,8-0,9	1,0-1,1	1,2-1,5	≥1,6
1–11 мес.	<0,3	0,3-0,4	0,5-0,7	0,8-1,1	≥1,2
12–23 мес.	<0,4	0,4-0,5	0,6-1,0	1,1-1,4	≥1,5
24–59 мес.	<0,6	0,6-0,8	0,9-1,5	1,6-2,2	≥2,3
60–143 мес.	<0,7	0,7-1,0	1,1-1,7	1,8-2,5	≥2,6
144–216 мес.	<1,0	1,0-1,6	1,7-2,8	2,9-4,1	≥4,2
≥ 216 мес.	<1,2	1,2-1,9	2,0-3,4	3,5-4,9	≥5,0
Гематологическая					
Тромбоциты x10 ⁹ /л	≥150	100-149	50-99	20-49	<20
Почечная					
Билирубин (мг/дл)	<1,2	1,2-1,9	2,0-5,9	6,0-11,9	≥12
Неврологическая					
Шкала ком Глазго	15	13-14	10-12	6-9	<6

Повышение оценки шкале pSOFA на 2 и более баллов по сравнению с предыдущей свидетельствует о прогрессировании полиорганной недостаточности.

ПРОТОКОЛ ПРИМЕНЕНИЯ РЕСПИРАТОРНОЙ ТЕРАПИИ

Возможные этапы эскалации респираторной поддержки у пациентов с COVID-19

		ЭКМО
		ВЧОИВЛ
		Миоплегия
Неинвазивная респираторная поддержка:		Инвазивная искусственная вентиляция легких
Оксигенотерапия через лицевую маску или назальные канюли, HFNC	CPAP, BiPAP через лицевую маску	До 5-7 мл/кг идеальной массы тела (может быть меньше при очень низком комплаенсе) Driving pressure ($P_{plat} - PEEP$) ≤ 15 см вод. ст. PEEP 10-12 см вод. ст. (выше при высокой рекрутабельности) $P_{plat} \leq 28$ см вод. ст.
SpO ₂ 92-97 FiO ₂ < 0,4	SpO ₂ 92-97 FiO ₂ < 0,6	SpO ₂ 88-97, FiO ₂ < 0,6, pH > 7,2
Прон-позиция/положение на боку		
Легкий	Умеренный	Тяжелый
4 < ИО < 8 5 < ИС < 7,51 PaO ₂ /FiO ₂ 200-300 SpO ₂ /FiO ₂ 221-264	8 < ИО < 16 7,5 < ИС < 12,3 PaO ₂ /FiO ₂ 100-200 SpO ₂ /FiO ₂ 150-221	ИО > 16 ИС > 12,3 PaO ₂ /FiO ₂ < 100 SpO ₂ /FiO ₂ < 150

ИО = $(FiO_2 \times MAP \times 100) / PaO_2$, где ИО – индекс оксигенации; MAP – среднее давление в дыхательных путях; FiO₂ – фракционная концентрация кислорода во вдыхаемой смеси; PaO₂ – парциальное давление кислорода в артериальной крови.

ИС = $(FiO_2 \times MAP \times 100) / SpO_2$, где ИС = индекс сатурации; MAP – среднее давление в дыхательных путях; SpO₂ – сатурация крови кислородом.

ПРОТОКОЛ ПРИМЕНЕНИЯ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОЙ ГЕМОКОРРЕКЦИИ И ПОЧЕЧНО-ЗАМЕСТИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ

Основные методы экстракорпоральной гемокоррекции

1. Гемодиализ.
2. Гемодиафильтрация.
3. Гемофильтрация.
4. Гемосорбция.

Показания

1. Признаки перегрузки жидкостью (прибавка массы тела > 10 %) без ответа на диуретическую терапию и наличие СПОН.
2. Анурия более 12 часов.
3. Олигурия более 24 часов (диурез менее 0,3-0,5 мл/кг/час).
4. Декомпенсированный метаболический ацидоз (рН < 7,15).
5. Повышение креатинина > 353,6 ммоль/л.
6. Уровень мочевины > 35,7.
7. Уровень калия > 6,5 ммоль/л.
8. Нарастание мультисистемного воспалительного синдрома с повышением уровня СРБ, ПКТ, ферритина, интерлейкинов.
9. Сепсис.

Сосудистый доступ

1. Двухпросветный катетер диаметром 6-12 Fr.
2. Пункция и катетеризация под контролем УЗИ.
3. Правая внутренняя яремная вена.
4. Бедренная вена.
5. Левая внутренняя яремная вена.
6. Подключичная вена.

Параметры процедуры

1. Поток крови 5-15 мл/кг/мин.
2. Поток диализата 20-100 мл/кг/час.
3. Поток замещения 15-50 мл/кг/час.
4. Скорость ультрафильтрации 5-20 мл/кг/час и в зависимости от состояния и перегрузки жидкостью.
5. Гепарин в дозе 10-30 Ед/кг/час.

ПОКАЗАНИЯ К ПРОВЕДЕНИЮ ПЛАЗМООБМЕНА У ПАЦИЕНТОВ СО СРЕДНЕЙ И ТЯЖЕЛОЙ ФОРМАМИ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ (COVID-19)

Плазмообмен – это процедура, в процессе которой кровь пациента разделяется полупроницаемой мембраной на плазму и форменные элементы крови. Форменные элементы крови возвращаются пациенту. Отделенная плазма больного, содержащая вирусы, воспалительные цитокины, антитела (IgG) к ИЛ-6, молекулы CD-147 (базигин) и пр., удаляется и замещается донорской плазмой, в которой отсутствуют патологические иммунные комплексы, поддерживающие течение болезни, и позволяет восполнить недостающие факторы свертывающей системы крови и иммунитета.

Основным **показанием** является неэффективность проводимой ранее консервативной терапии и сохраняющийся высокий уровень маркеров воспаления при крайне тяжелых формах.

- Длительность процедуры – 1,5-2 часа.
- Замещение 1-2 объема циркулирующей плазмы.
- Скорость потока крови – 50-100 мл/мин.
- Гепарин в дозе 10-30 Ед/кг/час.
- Параметры могут варьировать в зависимости от возраста и массы тела пациента.
- Контроль АЧТВ 60-80 сек, АСТ (Activated clotting time) – 150-180 сек.

Крайне важно избегать гиповолемии

1. Контроль ЦВД.
2. УЗИ-контроль нижней полой вены.
3. Контроль темпа диуреза.
4. Контроль динамики времени капиллярного наполнения.

ПРОТОКОЛ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПРОТИВОВИРУСНЫХ ПРЕПАРАТОВ И ИММУНОГЛОБУЛИНА ЧЕЛОВЕКА НОРМАЛЬНОГО

**Показания к назначению противовирусной терапии:
легкая и среднетяжелая форма COVID-19**

МНН	Режим дозирования	Противопоказания
Противовирусная терапия		
Рекомбинантный интерферон альфа-2b	<p>Интраназально (в каждый носовой ход):</p> <p>< 12 мес.: 1 капля/доза (500 МЕ) x 5 раз/сут.</p> <p>1-3 г: 2 капли/дозы x 3-4 раз/сут.</p> <p>3-14 лет: 2 капли/ дозы x 4-5 раз/сут.</p> <p>>15 лет: 3 капли/дозы x 6 раз/сут.</p> <p>Гель:</p> <p>Полоску геля длиной не более 0,5 см наносят на предварительно подсушенную поверхность слизистой оболочки носа и/или на поверхность небных миндалин 5 раз в день.</p> <p>Ректально (свечи с антиоксидантами)</p> <p>< 7 лет: 150 000 МЕ 2 раза/сут.</p> <p>> 7 лет: 500 000 МЕ 2 раза/сут.</p> <p>Курс 5-7 дней</p>	индивидуальная непереносимость компонентов препарата
Умифеновир	<p>Разовая доза:</p> <p>2-6 лет: 50 мг</p> <p>6-12 лет: 100 мг</p> <p>> 12 лет: 200 мг</p> <p>Кратность: 4 раза в сутки</p> <p>Курс 5-7 дней</p>	<p>повышенная чувствительность к компонентам препарата;</p> <p>возраст до 2 лет</p>

МНН	Режим дозирования	Противопоказания
Противовирусная терапия		
Ремдесивир	<p>При массе тела < 40 кг, возраст < 12 лет</p> <p>1-й день: 5 мг/кг (в 0,9 % растворе натрия хлорида) (внутривенно однократно)</p> <p>Со 2-го дня: 2,5 мг/кг/внутривенно 1 р./сут.</p> <p>Общий курс 5-10 дней</p> <p>При массе тела ≥ 40 кг, возраст ≥ 12 лет</p> <p>1-й день: 200 мг (в 0,9 % растворе натрия хлорида) (внутривенно однократно).</p> <p>Со 2-го дня: 100 мг внутривенно 1 р./сут.</p> <p>Общий курс 5-10 дней</p>	<p>нарушение функции печени;</p> <p>острое почечное повреждение</p>

Показания к назначению иммуноглобулина человека нормального: тяжелая форма COVID-19

Иммуноглобулин человека нормальный		
Иммуноглобулин человека нормальный	Курс: 0,4 г/кг в зависимости от тяжести течения COVID-19	<p>аллергические реакции или тяжелые системные реакции на препараты крови человека в анамнезе;</p> <p>в случаях тяжелого сепсиса единственным противопоказанием является анафилактический шок на препараты крови человека в анамнезе;</p> <p>иммунодефицит IgA.</p> <p>С осторожностью:</p> <p>тяжелая сердечная недостаточность;</p> <p>сахарный диабет;</p> <p>почечная недостаточность.</p> <p>Следует обращать внимание на суммарный объем инфузии, назначая высокую дозу внутривенных иммуноглобулинов, так как некоторые из них требуют 4-кратного разведения. Необходимо избегать перегрузки объемом жидкости, пролонгируя время введения.</p>

ПРОТОКОЛ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ РЕКОМБИНАНТНЫХ МОНОКЛОНАЛЬНЫХ АНТИТЕЛ ЧЕЛОВЕКА КЛАССА IGG1 К SARS-COV-2

Учитывая сложность производства препаратов на основе антител из крови доноров-реконвалесцентов COVID-19, были разработаны искусственные моноклональные антитела – вирус-нейтрализующие антитела (ВНА).

Рекомбинантные моноклональные антитела человека класса IgG1 оказывают вируснейтрализующее действие путем связывания с неперекрывающимися эпитопами рецептор-связывающего домена S-белка SARS-CoV-2 и характеризуются отсутствием феномена антителозависимого усиления инфекции.

Блокировка взаимодействия S-белка SARS-CoV-2 с ангиотензин-превращающим ферментом 2 (АПФ2) приводит к подавлению инфицирования клеток хозяина и останавливает репликацию вируса.

Комбинированные препараты, созданные на основе моноклональных антител, позволяют сохранять нейтрализующую активность против вновь возникающих мутаций SARS-CoV-2.

Высокая безопасность и эффективность лечения с использованием моноклональных антител, а также отсутствие феномена антителозависимого усиления инфекции позволили такой терапии получить широкое распространение в ряде стран.

В настоящее время используются однокомпонентные (сотровимаб), а также комбинированные препараты (бамланивимаб в комбинации с этесевибабом; казиривимаб в комбинации с имдевимабом).

7 декабря FDA выдало разрешение для экстренного применения незарегистрированного лекарственного препарата на основе комбинации моноклональных антител длительного действия (тиксагевимаб + цилгавимаб), ингибитора присоединения, направленного на шиповидный белок SARS-CoV-2, для доконтактной профилактики коронавирусной болезни 2019 г. (COVID-19), включая «омикрон» у взрослых и детей (от 12 лет и старше с массой тела не менее 40 кг):

- которые в настоящее время не инфицированы SARS-CoV-2 и, насколько известно, не контактировали с лицом, инфицированным SARS-CoV-2, и
- имеют умеренное или тяжелое снижение иммунитета вследствие патологического состояния или применения иммуносупрессивных лекарственных препаратов или терапии, или у них отсутствует адекватный иммунный ответ на вакцинацию против COVID-19, или вакцинация имею-

щейся вакциной от COVID-19 в соответствии с одобренным или утвержденным графиком не рекомендована им вследствие ранее перенесенной тяжелой нежелательной реакции (например, тяжелая аллергическая реакция) на вакцину(ы) против COVID-19 и/или компонент(ы) вакцины против COVID-19.

Тиксагевимаб/цилгавимаб не зарегистрирован в Российской Федерации, в связи с чем его назначение возможно только при наличии решения врачебной комиссии и разрешения на временное обращение (Постановление Правительства Российской Федерации от 3 апреля 2020 г. № 441).

Показания к применению однокомпонентных и комбинированных моноклональных антител к SARS-CoV-2

- Препараты ВНА зарегистрированы у детей в возрасте ≥ 12 лет с массой тела ≥ 40 кг, а также при высоком риске развития Кавасаки-подобного шока. В настоящее время для детей младше 12 лет разрешена комбинация ВНА бамланивимаб + этесевимаб без возрастных ограничений (FDA). Вводятся ВНА в первые 10 дней болезни или при сохраняющейся репликации вируса (ПЦР+).
- Препараты моноклональных антител вводятся пациентам, имеющим следующие факторы риска развития тяжелых/критических форм COVID-19 (Приложение 1):
 - ИМТ $\geq +2$ SDS;
 - лечение онкологического заболевания;
 - трансплантация костного мозга или органа;
 - иммунодефициты;
 - ВИЧ (при недостаточном контроле или признаками СПИДа);
 - серповидноклеточная анемия;
 - талассемия;
 - тяжелое течение бронхиальной астмы;
 - аутоиммунные заболевания (применение иммунодепрессантов и генно-инженерных препаратов).
- Внутривенное введение нейтрализующих антител к SARS-CoV-2 проводится в условиях дневного/круглосуточного стационара.
- Наблюдение за пациентом проводится во время инфузии и в течение 1 часа после ее окончания.

Заболевания группы риска заражения SARS-CoV-2 и тяжелого течения COVID-19 для применения тиксагевимаба/цилгавимаба

1. Первичные иммунодефицитные состояния.
2. Аутоиммунные заболевания, для лечения которых применяются цитостатики и/или генно-инженерные биологические препараты, подавляющие Т- и В- клеточный иммунный ответ.
3. Онкогематологические заболеваниями, для лечения которых применяются цитостатики и/или генно-инженерные биологические препараты, подавляющие Т- и В- клеточный иммунный ответ.
4. Трансплантация костного мозга или органа.

Показания для применения тиксагевимаба/цилгавимаба

1. Профилактика COVID-19 с клиническими проявлениями в группах риска инфицирования (в/м введение).
 - 1.1. Доконтактная профилактика – пациенты с повышенным риском недостаточного ответа на вакцинацию; повышенным риском заражения SARS-CoV-2 и тяжелого течения COVID-19.
2. Профилактика COVID-19 среди лиц, имевших контакт с SARS-CoV-2, но без симптомов заболевания (в/м введение).
 - 2.1. Постконтактная профилактика.
 - 2.2. Упреждающая терапия.
3. **Тиксагевимаб/цилгавимаб может применяться для лечения COVID-19 у детей из групп риска от 12 лет и старше с массой тела не менее 40 кг по жизненным показаниям, при наличии решения врачебной комиссии.**
 - 3.1. Лечение в условиях дневного/круглосуточного стационара (в/м или в/в введение) на ранней стадии заболевания (от легкой до умеренной степени).
 - 3.2. Лечение в условиях круглосуточного стационара (в/в введение) на поздней стадии заболевания (от умеренной до тяжелой степени).

Предосторожность

- Гиперчувствительность.
- Инфузионные реакции.
- Реакция на введение бамлавинимаба.

Способ применения.

Возможные схемы лечения:

Для детей ≥ 12 лет с массой тела ≥ 40 кг:

- Сотровимаб 500 мг/8 мл/1 флакон + 0,9 % раствор натрия хлорида 100 мл внутривенно капельно однократно в течение 30 минут. Лекарственный препарат вводится под строгим контролем врача с последующим его наблюдением не менее 1 часа после введения препарата.
- Бамланивимаб 700 мг/20 мл/1 флакон + этесевимаб 1400 мг/40 мл/ 2 флакона + 0,9 % раствор натрия хлорида 250 мл однократно внутривенно капельно в течение 75 минут.

Для детей младше 12 лет комбинация бамланивимаб+этесевимаб дозируется в соответствии с весом:

- до 12 кг – бамланивимаб 12 мг/кг + этесевимаб 24 мг/кг;
- от 12 до 20 кг – бамланивимаб 175 мг + этесевимаб 350 мг;
- от 20 до 40 кг – бамланивимаб 350 мг + этесевимаб 700 мг;
- ≥ 40 кг – бамланивимаб 700 мг + этесевимаб 1400 мг.
- Казиривилаб 300 мг/2,5 мл/2 флакона + имдевилаб 300 мг/2,5 мл/2 флакона. Казиривилаб и имдевилаб следует вводить одновременно в виде одной в/в инфузии. Рекомендуемая доза казиривилаба и имдевилаба составляет: 600 мг казиривилаба и 600 мг имдевилаба.
- Тиксагевимаб/Цилгавимаб – каждая упаковка препарата содержит два флакона, по одному флакону каждого антитела. Каждый флакон содержит избыток раствора для обеспечения введения 150 мг (1,5 мл). Тиксагевимаб – флакон с крышкой серого цвета, цилгавимаб – флакон с крышкой белого цвета.

Для профилактики COVID-19 тиксагевимаб/цилгавимаб применяется в дозе 300 мг/внутримышечно (1 упаковка на 1 пациента): 150 мг/1,5 мл/1 флакон тиксагевимаба и 150 мг/1,5 мл/1 флакон цилгавимаба вводятся в виде отдельных последовательных внутримышечных инъекций.

Для лечения COVID-19 на ранней стадии (от легкой до умеренной степени) тиксагевимаб + цилгавимаб применяется в дозе 600 мг/внутримышечно или 600 мг/внутривенно (2 упаковки на 1 пациента): 300 мг/3,0 мл/2 флакона тиксагевимаба и 300 мг/3,0 мл/2 флакона цилгавимаба вводятся в виде отдельных последовательных внутримышечных инъекций или 300 мг/3,0 мл тиксагевимаба и 300 мг/3,0 мл цилгавимаба растворяются в 100 мл 0,9 % NaCl (в одном растворе) и вводятся внутривенно в течение 30 мин.

Для лечения COVID-19 на поздней стадии заболевания (от умеренной до тяжелой степени) тиксагевимаб/цилгавимаб применяется в дозе 600 мг/внутривенно (2 упаковки на 1 пациента): 300 мг/3,0 мл тиксагевимаба и 300 мг/3,0 мл цилгавимаба растворяются в 100 мл 0,9 % NaCl (в одном растворе) и вводятся внутривенно в течение 30 мин.

ПРОТОКОЛ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ИММУНОГЛОБУЛИНА ЧЕЛОВЕКА ПРОТИВ COVID-19

Применение высокоочищенного препарата иммуноглобулина основано на концепции пассивной иммунизации.

Действующим началом препарата являются иммуноглобулины класса G (не менее 95 %), обладающие активностью антител к SARS-CoV-2, полученные из пула плазмы доноров. Препарат изготавливают по технологии, включающей процедуры инактивации и/или удаления вирусов. Молекулы IgG при изготовлении препарата не подвергаются изменению вследствие химического или ферментативного воздействия. Препарат не содержит консервантов и антибиотиков.

После внутривенной инфузии длительность содержания IgG к SARS-CoV-2 в максимальной концентрации варьирует от 25 минут до 6 часов. Период полувыведения IgG к SARS-CoV-2 составляет в среднем 11 суток.

Введение иммуноглобулина человека против COVID-19 проводится в условиях круглосуточного стационара.

Показания к применению

Лечение инфекции, вызванной вирусом SARS-CoV-2, в составе комплексной терапии.

Противопоказания к применению

- повышенная чувствительность к иммуноглобулину человека, особенно в редко встречающихся случаях дефицита в крови иммуноглобулина класса A (IgA) и наличия антител против IgA;
- повышенная чувствительность к компонентам препарата;
- наличие в анамнезе аллергических реакций на препараты крови человека;
- возраст до 18 лет и старше 60 лет (в связи с отсутствием данных об эффективности и безопасности);

- беременность и период грудного вскармливания;
- аутоиммунные заболевания.

Способ применения

Препарат вводится однократно без разведения внутривенно капельно в дозе 1 мл/кг массы тела. Начальная скорость введения – от 0,01 до 0,02 мл/кг массы тела в минуту в течение 30 минут. Если препарат хорошо переносится, скорость введения можно постепенно увеличивать максимально до 0,12 мл/кг массы тела в минуту.

Введение препарата должно осуществляться только в условиях стационара. Перед началом введения температура раствора должна быть доведена до комнатной или температуры тела пациента. Раствор должен быть прозрачным или слегка опалесцирующим. Не пригоден к применению препарат во флаконах с нарушенной целостностью и/или маркировкой, в случае помутнения раствора, изменения цвета, присутствия в растворе осадка, при истекшем сроке годности, при несоблюдении условий хранения. Любое количество оставшегося после инфузии препарата должно быть уничтожено.

Препарат может применяться в сочетании с другими лекарственными средствами, в частности с антибиотиками. При этом не допускается смешивание препарата с другими лекарственными средствами в одном флаконе.

Иммуноглобулин человека может использоваться как компонент в любой схеме для стационарного лечения у пациентов с подтвержденным диагнозом COVID-19.

ПРОТОКОЛ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ГЛЮКОКОРТИКОСТЕРОИДОВ

Показания

1. Тяжелое течение COVID-19 (пневмония с прогрессирующей дыхательной недостаточностью (КТ2-4)).
2. Мультисистемный воспалительный синдром с признаками острой COVID-19.
3. Мультисистемный воспалительный синдром с преобладанием признаков болезни Kawasaki.
4. Мультисистемный воспалительный синдром с шоком, миокардитом, полиорганным поражением.
5. Синдром цитокинового шторма/гемофагоцитарный синдром.

Режим дозирования

<ul style="list-style-type: none">• Тяжелое течение COVID-19 (пневмония с прогрессирующей дыхательной недостаточностью) и мультисистемный воспалительный синдром с признаками острой COVID-19 и прогрессирующей дыхательной недостаточностью	Метилпреднизолон	<ul style="list-style-type: none">• 1-2 мг/кг/введение внутривенно каждые 12 часов в течение (при наличии признаков дыхательной недостаточности).• Максимальная доза – применение в течение 3-4 суток.• Доза метилпреднизолона снижается на 20-25 % на введение каждые 1-2 суток, далее – на 50 % каждые 1-2 суток до полной отмены.
--	------------------	--

<ul style="list-style-type: none"> • Мультисистемный воспалительный синдром с преобладанием признаков болезни Кавасаки • Мультисистемный воспалительный синдром с шоком, миокардитом, полиорганным поражением, высоким уровнем ферритина • Синдром цитокинового шторма/гемофагocитарный синдром 	Метилпреднизолон	<ul style="list-style-type: none"> • При массе тела ≥ 40 – 125 мг/введение/внутривенно каждые 6–8 ч. • При массе тела < 40 кг – 2 мг/кг/введение внутривенно 3 раза в сутки, • или 10–20 мг/кг /введение внутривенно один раз в сутки. • Максимальная доза метилпреднизолона при всех режимах введения применяется в течение 3–4 суток. • Доза метилпреднизолона снижается на 20–25 % на введение каждые 1–2 суток, далее – на 50 % каждые 1–2 суток до полной отмены.
	Дексаметазон	<ul style="list-style-type: none"> • 10–20 мг/м² в сутки внутривенно за 2 введения. • Максимальная доза применяется в течение 3–4 суток. • Доза дексаметазона снижается на 20–25 % на введение каждые 1–2 суток, далее – на 50 % каждые 1–2 суток до полной отмены. • Снижение дозы внутривенного метилпреднизолона/дексаметазона начинается при стабилизации состояния, купировании лихорадки, стойком снижении уровня СРБ сыворотки крови, снижении уровня ферритина сыворотки крови не менее чем на 15 %.
	Преднизолон/ Метилпреднизолон	<ul style="list-style-type: none"> • 0,5–1 мг/кг/сутки (при ГФС 1,5 мг/кг/сутки) перорально назначается перед началом снижения дозы внутривенного ГКС. • Максимальная доза применяется 7–10 дней. • Доза преднизолона/метилпреднизолона снижается на 20–25 % на прием каждые 1–2 суток, далее – на 50 % каждые 1–2 суток до полной отмены в течение 2–3 недель

Метилпреднизолон и дексаметазон отменяются под контролем показателей активности воспаления (лихорадка, уровень СРБ, ферритин, АЛТ, АСТ, ЛДГ сыворотки крови, число лейкоцитов, тромбоцитов крови, СОЭ) до полной отмены. Полная отмена возможна только при нормализации показателей активности воспаления. При повышении показателей активности вторичного ГФС следует приостановить снижение дозы до принятия решения о коррекции терапии.

Пациенты, получающие ГКС, должны находиться под наблюдением на предмет побочных эффектов. У тяжелобольных пациентов к ним относятся ги-

пергликемия и повышенный риск инфекций (включая бактериальные, грибковые); частота этих инфекций у пациентов с COVID-19 неизвестна.

ГКС также могут играть роль в лечении рефрактерного септического шока (СШ) у тяжелобольных. В наибольшей степени позитивный гемодинамический эффект ГКС наблюдается у лиц с относительной надпочечниковой недостаточностью. При СШ длительностью менее 1 суток, или необходимости использования норадреналина в дозе, превышающей 0,5 мкг/кг/мин, рекомендовано назначение гидрокортизона в дозе 200–300 мг/сут.

Противопоказания

Абсолютных противопоказаний нет.

Предосторожность

ГКС необходимо применять с осторожностью при:

- сахарном диабете;
- гипертонической болезни;
- язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки;
- ожирении;
- признаках активной бактериальной инфекции;
- тромботических нарушениях.

ПРОТОКОЛ ПРИМЕНЕНИЯ ГЕНО-ИНЖЕНЕРНЫХ БИОЛОГИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ

Показания для применения генно-инженерных биологических препаратов

Терапию генно-инженерными биологическими препаратами в сочетании с глюкокортикоидами следует начинать при тенденции к развитию тяжелого поражения легких с целью предотвращения цитокинового шторма и полиорганной недостаточности.

Сочетание данных КТ органов грудной клетки (КТ1-4) с двумя и более нижеуказанными признаками:

- СРБ > 45 мг/л или рост уровня СРБ в 3 раза на 3-5-й день заболевания;
- лихорадка > 38 °С в течение 3-5 дней;
- число лейкоцитов < $3,0 \times 10^9$ /л;
- абсолютное число лимфоцитов < 1×10^9 /л;
- уровень ферритина крови > 180 нг/мл;
- уровень ИЛ-6 > 40 пк/мл;
- снижение SpO₂ < 96 %;
- МСВС.

ПРОТОКОЛ ПРИМЕНЕНИЯ ИНГИБИТОРА РЕЦЕПТОРА ИЛ-6

Тоцилизумаб

Тоцилизумаб – рекомбинантное гуманизированное моноклональное анти-тело класса IgG1, которое ингибирует растворимый и мембран-связанный рецептор ИЛ-6.

Тоцилизумаб зарегистрирован FDA для применения по таким показаниям, как тяжелый ревматоидный артрит у взрослых, системный ювенильный идиопатический артрит, гигантоклеточный полиартериит и жизнеугрожающий синдром высвобождения цитокинов, индуцированный терапией химерным антигеном рецептора Т-клеток (CAR-T).

В конце июня 2021 г. FDA одобрило экстренное использование тоцилизумаба у взрослых и детей, госпитализированных с COVID-19.

Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) 6 июля 2021 г. рекомендовала использовать блокаторы рецептора ИЛ-6 тоцилизумаб и сарилумаб в комбинации с ГКС для лечения COVID-19 у взрослых; группа экспертов ВОЗ пришла к выводу о том, что применение блокаторов рецептора ИЛ-6 «снижает риск смерти и потребность в искусственной вентиляции легких».

Показания к применению

- Тяжелое течение COVID-19 (пневмония с прогрессирующей дыхательной недостаточностью (КТ2-4).
- МСВС с признаками острой фазы COVID-19 с прогрессирующей дыхательной недостаточностью и с преобладанием признаков болезни Ка-

васаки, рефрактерный к ГКС в сочетании с иммуноглобулином человека нормальным и этиотропной терапией (в течение 48 часов).

- МСВС с шоком, полиорганным поражением и высоким ферритином.
- Цитокиновый шторм/гемофагоцитарный синдром.

Режим дозирования

При массе тела < 30 кг: 12 мг/кг (внутривенно однократно).

При массе тела ≥ 30 кг: 8 мг/кг (внутривенно однократно).

Необходимую дозировку разводят в 100 мл 0,9 % раствора NaCl, вводят внутривенно капельно в течение 60 минут.

Повторное введение через 12 часов в случае некупирования лихорадки, при исключении присоединения бактериальной и/или грибковой инфекции.

Ожидаемый эффект

В сочетании или без глюкокортикостероидов уже на следующий день после инфузии купируется лихорадка и снижается уровень СРБ сыворотки крови. Уровень ферритина, АЛТ, АСТ, ЛДГ сыворотки крови снижается медленнее. Повышение уровня АЛТ, АСТ, ЛДГ сыворотки крови может наблюдаться при сочетанном применении ГК с тоцилизумабом или при монотерапии ГК.

При неэффективности

Повторное введение тоцилизумаба возможно через 12-24 часа при сохранении субфебрилитета. Необходимо помнить, что при повторном введении тоцилизумаба повышается риск развития вторичной инфекции.

При неэффективности/недостаточном эффекте ингибитора рецептора ИЛ-6 в комбинации с ГК (сохранение лихорадки, отсутствие/незначительная положительная динамика лабораторных показателей) через 24 часа или ре-активации вторичного ГФС возможной терапевтической опцией является применение ингибитора ИЛ-1β для снижения активности воспаления. Ингибитор рецепторов ИЛ-1β (канакинумаб) назначается в дозе 4-8 мг/кг внутривенно однократно). Решение о назначении препарата принимается коллегиально.

ПРОТОКОЛ ПРИМЕНЕНИЯ ИНГИБИТОРОВ ИЛ-1

Канакинумаб

Канакинумаб – полностью человеческое моноклональное антитело, специфически связывающее ИЛ-1 β , зарегистрирован FDA для применения при некоторых аутовоспалительных синдромах (периодические лихорадки, болезнь Стилла, падагрический артрит), сопровождающихся цитокиновым штормом (вторичным САМ/ГЛГ).

Эффективность канакинумаба анализировалась также при раке легкого и в качестве противовоспалительной терапии при атеросклеротической болезни.

Показания к применению

- Тяжелое течение COVID-19 (пневмония с прогрессирующей дыхательной недостаточностью (КТ2-4)).
- МСВС с признаками острой COVID-19 и прогрессирующей дыхательной недостаточностью и с преобладанием признаков болезни Kawasaki, рефрактерный к ГКС в сочетании с иммуноглобулином человека нормальным и этиотропной терапией (в течение 48 часов).
- МСВС с миокардитом, шоком, полиорганным поражением и высоким ферритином.
- Цитокиновый шторм/гемофагocитарный синдром.
- Неэффективность/непереносимость тоцилизумаба.

Режим дозирования

В дозе 4 мг /кг (внутривенно однократно).

150 мг лиофилизата растворяют в 1 мл воды для инъекций. Приготовленный концентрат вводят во флакон с 250 мл 5 % раствора глюкозы. Не встряхивают.

Доза канакинумаба (объем концентрата для приготовления раствора) – 150 мг/мл.

Анакинра

Анакинра – негликозилированная рекомбинантная форма человеческого антагониста ИЛ-1 α и β рецепторов, селективный блокатор рецепторов

ИЛ-1, препятствует связыванию ИЛ-1 с рецептором, зарегистрирована FDA для лечения ревматоидного артрита и криопирин-ассоциированных периодических синдромов, а также МСВС новорожденных.

Анакинра, наравне с ингибитором ИЛ-6 тоцилизумабом, может применяться в качестве препаратов выбора у детей при развитии мультисистемного воспалительного синдрома. Также применяется off-label в терапии жизнеугрожающего синдрома высвобождения цитокинов, индуцированного терапией химерным антигеном рецептора Т-клеток (CAR-T), синдрома активации макрофагов/вторичного гемофагоцитарного лимфогистиоцитоза, развивающегося у пациентов с аутоиммунными/аутовоспалительными заболеваниями, сепсиса.

Показания к применению

- Тяжелое течение COVID-19 (пневмония с прогрессирующей дыхательной недостаточностью (КТ2-4).
- МСВС с признаками острой COVID-19 и прогрессирующей дыхательной недостаточностью и с преобладанием признаков болезни Kawasaki, рефрактерный к ГКС в сочетании с иммуноглобулином человека нормальным и этиотропной терапией (в течение 48 часов).
- МСВС с миокардитом, шоком, полиорганным поражением и высоким ферритином.
- Цитокиновый шторм/гемофагоцитарный синдром.

Режим дозирования

При неэффективности ГКС в сочетании с иммуноглобулином человека нормальным в течение 48 часов – 4–6 мг/кг однократно подкожно. При прогрессирующем ГФС, шоке, сердечной недостаточности – 2 мг/кг внутривенно (макс. 100 мг) 4 раза в сутки (растворить в 100 мл стерильного NaCl, вводить не более 1 часа), или 2 мг/кг (макс. 100 мг) внутривенно одномоментно с последующим продленным введением всей суточной дозы, не больше 12 мг/кг или 400 мг.

Ожидаемый эффект терапии генно-инженерными биологическими препаратами

У большинства пациентов лихорадка купируется через 24–48 часов; улучшается общее самочувствие; снижается уровень СРБ сыворотки крови. Уровень ферритина, АЛТ, АСТ, ЛДГ сыворотки крови снижается медленнее.

Противопоказания к применению генно-инженерных биологических препаратов

- Сепсис, подтвержденный патогенами, отличными от COVID-19;
- Гиперчувствительность к любому компоненту препарата;
- Вирусный гепатит В;
- Иммуносупрессивная терапия при трансплантации органов;
- Нейтропения $< 0,5 \times 10^9/\text{л}$;
- Повышение активности АСТ или АЛТ более чем в 5 норм;
- Тромбоцитопения $< 50 \times 10^9/\text{л}$;
- Инфекционные заболевания: гастроэнтерит, дивертикулит, бактериальный артрит, оппортунистические инфекции. При развитии инфекционных осложнений возможен фатальный исход, а их идентификация может быть замаскирована проведением антицитокиновой терапии.

НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ ЯВЛЕНИЯ ЛЕЧЕНИЯ ГЕНО-ИНЖЕНЕРНЫМИ БИОЛОГИЧЕСКИМИ ПРЕПАРАТАМИ

Вторичный гемофагоцитарный синдром

На фоне лечения тоцилизумабом (канакинумабом) возможно развитие парадоксальной реакции, проявляющейся реактивацией вторичного ГФС. При нарастании показателей активности вторичного ГФС у пациентов с COVID-19 после инфузии тоцилизумаба/канакинумаба (лихорадка, повышение уровня ферритина и СРБ/ЛДГ/АСТ/АЛТ/триглицеридов крови; развитие одно-, двухростковой цитопении или панцитопении, снижение СОЭ и уровня фибриногена) рекомендуется расценивать ситуацию как реактивацию ГФС на фоне лечения ГИБП.

Лейкопения/нейтропения

Наиболее часто развивается при применении тоцилизумаба, реже канакинумаба, анакинры.

При развитии лейкопении с абсолютным числом нейтрофилов $\leq 1,0 \times 10^9/\text{л}$ после инфузии тоцилизумаба рекомендуется назначение гранулоцитарного колониестимулирующего фактора филграстима в дозе 5–10 мкг/кг/сут.

подкожно. Препарат вводится до полного восстановления числа лейкоцитов крови.

При развитии фебрильной нейтропении (нейтропения, сопровождающаяся лихорадкой) гранулоцитарный колониестимулирующий фактор назначается в сочетании с антибактериальными препаратами системного действия внутривенно. Лечение антибиотиком проводится до восстановления лейкоцитарной формулы и прекращения лихорадки.

На фоне применения генно-инженерных биологических препаратов в сочетании с ГКС возможно развитие вторичной, бактериальной, вирусной, грибковой, в том числе оппортунистической инфекции, сепсиса, интерстициальной, очаговой, долевой, полисегментарной пневмонии.

Бактериальная, грибковая инфекция/сепсис

При появлении субфебрильной/фебрильной лихорадки, нарастании полиорганной недостаточности необходимо провести комплекс исследований с целью исключения сепсиса: клинический анализ крови развернутый, анализ крови биохимический общетерапевтический, определение уровня СРБ сыворотки крови, прокальцитонина крови; микробиологическое (культуральное) исследование крови, мочи, слизи с миндалин и задней стенки глотки, отделяемого из ануса на аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы, грибы с определением чувствительности к антибактериальным препаратам; тромбозографию, коагулограмму; КТ органов грудной клетки, УЗИ органов брюшной полости, почек, Эхо-КГ, МРТ органов брюшной полости, малого таза и забрюшинного пространства.

О развитии бактериального сепсиса могут свидетельствовать фебрильная лихорадка, лейкоцитоз/лейкопения (нейтропения), тромбоцитопения, нарастание уровня СРБ, прокальцитонина сыворотки крови.

О развитии грибкового сепсиса могут свидетельствовать наличие очагов кандидоза на коже и/или слизистых оболочках; фебрильная лихорадка; лейкоцитоз/лейкопения (нейтропения), нарастание уровня СРБ сыворотки крови, низкий уровень прокальцитонина крови.

При подозрении/подтверждении развития сепсиса до выявления этиологического фактора назначается эмпирическая антибактериальная терапия, влияющая на грамположительную, грамотрицательную и анаэробную флору в сочетании с антимикотическими препаратами; после выявления этиологического фактора – антибактериальная, антимикотическая терапия по чувствительности микрофлоры.

Пневмония (интерстициальная, очаговая, долевая, полисегментарная)

Интерстициальную пневмонию следует заподозрить при нарастании дыхательной недостаточности, появлении субфебрильной/фебрильной лихорадки, сухого кашля/кашля с незначительным количеством мокроты/ одышки, крепитаций/ослабления дыхания при аускультации.

Для очаговой/ долевого пневмонии, развивающейся в условиях лечения ГИБП (в первую очередь тоцилизумабом), характерны субфебрильная лихорадка или ее полное отсутствие, скудная клиническая картина, отсутствие повышения острофазовых показателей воспаления: СОЭ, числа лейкоцитов крови, уровня СРБ сыворотки крови. Очаговую пневмонию следует заподозрить при появлении сухого/влажного кашля/подкашливания.

Для инвазивного микоза с поражением легких характерны субфебрильная/ фебрильная лихорадка, нарастание дыхательной недостаточности; кровохарканье; низкий уровень прокальцитонина крови, высокий уровень СРБ сыворотки крови, нейтропения/нейтрофильный лейкоцитоз.

Факторы риска развития COVID-ассоциированного аспергиллеза легких и пневмоцистной пневмонии: ИВЛ, ОРДС, применение ГКС и генно-инженерных биологических препаратов, лимфопения $\leq 1,0 \times 10^9/\text{л}$, нейтропения $\leq 0,5 \times 10^9/\text{л}$, декомпенсированный сахарный диабет, злокачественные опухоли.

При подозрении на развитие пневмонии необходимо проведение КТ органов грудной клетки.

При COVID-инвазивном аспергиллезе легких на КТ легких выявляют двусторонние или односторонние очаги консолидации или деструкции; при пневмоцистной пневмонии – симптомы «матовых стекол», «булыжной мостовой», консолидации.

При появлении/прогрессировании интерстициальных и/или очаговых, и/или инфильтративных изменений в легких по данным КТ органов грудной клетки проводится:

- определение антител класса М, G к *Pneumocystis jirovecii*, грибам рода аспергиллы (*Aspergillus*), *Mycoplasma pneumoniae*, вирусам Эпштейна-Барр (*Epstein-Barr virus*), цитомегаловирусу (*Cytomegalovirus*), вирусу простого герпеса 1 и 2 типов (*Herpes simplex virus types 1, 2*) в крови;
- определение маннана, галактоманнана в крови, в мокроте/эндотрахеальном аспирате или в бронхоальвеолярной лаважной жидкости;
- определение ДНК вирусов Эпштейна-Барр (*Epstein-Barr virus*), цитомегаловируса (*Cytomegalovirus*), вируса простого герпеса 1 и 2 типов (*Herpes simplex virus types 1, 2*) методом ПЦР в периферической крови, слюне и моче (предпочтительно количественное исследование);

- определение ДНК грибов рода аспергиллы (*Aspergillus*), *Mycoplasma pneumoniae*, *Pneumocystis jirovecii*, *Pneumocystis carinii* в мокроте/эндо-трахеальном аспирате или в бронхоальвеолярной лаважной жидкости методом ПЦР (предпочтительно количественное исследование);
- микробиологическое (культуральное) исследование бронхоальвеолярной лаважной жидкости на цисты пневмоцист (*Pneumocystis carinii*, *Pneumocystis jirovecii*), грибы (дрожжевые и мицелиальные), грибы рода аспергиллы (*Aspergillus*); аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы.

Микробиологическое исследование БАЛ должно включать микроскопию с окраской калькофлуором белым и посев на среду Сабуро.

До выявления этиологического фактора пневмонии рекомендуется назначение эмпирической антибактериальной и антимикотической терапии: назначаются ко-тримоксазол (в терапевтической дозе) в комбинации с антибактериальными препаратами системного действия, влияющими на грамположительную, грамотрицательную и анаэробную флору в сочетании с ко-тримоксазолом, противогрибковыми препаратами системного действия (каспофунгин/микофунгин/вориконазол/амфотерицин В).

После выявления этиологического фактора проводится антибактериальная и/или антимикотическая терапия в соответствии с чувствительностью микрофлоры.

При развитии пневмоцистной пневмонии назначаются ГКС внутривенно, ко-тримоксазол в дозе 3,75–5,0 мг/кг/массы тела/введение (по триметоприму) внутривенно каждые 6 часов в соответствии с международными рекомендациями по лечению иммунокомпрометированных детей.

Инфекция группы Herpesviridae

Возможно развитие локальной, генерализованной инфекции, а также Herpes zoster.

При развитии цитомегаловирусной инфекции и/или Эпштейна-Барр вирусной инфекции назначается ганцикловир в дозе 6 мг/кг/введение внутривенно каждые 12 часов в сочетании с иммуноглобулином человека нормальным в дозе 400 мг/кг/курс.

При развитии Herpes zoster назначается ацикловир в дозе 10 мг/кг/введение внутривенно каждые 8 часов у детей в возрасте < 1 года; в дозе 500 мг/м² внутривенно каждые 8 часов у детей в возрасте ≥ 1 года.

Другие нежелательные явления

- Сыпь, зуд, крапивница;
- Анафилактический шок (на второе введение);
- Повышение артериального давления;
- Тромбоцитопения;
- Повышение активности АЛТ, АСТ сыворотки крови;
- При применении тоцилизумаба – повышение показателей липидного обмена (общего холестерина, триглицеридов, ЛПВП, ЛПНП).

Противопоказания для назначения генно-инженерных биологических препаратов

- Сепсис, подтвержденный патогенами, отличными от COVID-19;
- Гиперчувствительность к любому компоненту препарата;
- Вирусный гепатит В;
- Иммуносупрессивная терапия при трансплантации органов;
- Нейтропения $< 0,5 \times 10^9/\text{л}$;
- Повышение активности АСТ или АЛТ более чем в 5 норм;
- Тромбоцитопения $< 50 \times 10^9/\text{л}$;
- Инфекционные заболевания: гастроэнтерит, дивертикулит, бактериальный артрит, оппортунистические инфекции. При развитии инфекционных осложнений возможен фатальный исход, а их идентификация может быть маскирована проведением антицитотоксической терапии;
- Сыпь, зуд, крапивница;
- Повышение артериального давления;
- Лейкопения, нейтропения, тромбоцитопения;
- Повышение показателей липидного обмена (общего холестерина, триглицеридов, ЛПВП, ЛПНП).

Повышение уровня АЛТ, АСТ, ЛДГ сыворотки крови может наблюдаться при сочетанном применении ГК с тоцилизумабом или при монотерапии ГК.

На фоне лечения тоцилизумабом возможно развитие парадоксальной реакции, проявляющейся реактивацией вторичного ГФС. При нарастании показателей активности вторичного ГФС у пациентов с COVID-19 после инфузии тоцилизумаба (лихорадка, повышение уровня ферритина и СРБ/

ЛДГ/АСТ/АЛТ/триглицеридов крови; развитие одно-, двухростковой цитопении или панцитопении, снижение СОЭ и уровня фибриногена) рекомендуется расценивать ситуацию как реактивацию ГФС на фоне лечения тоцилизумабом.

При развитии лейкопении с абсолютным числом нейтрофилов $\leq 1,0 \times 10^9/\text{л}$, развившейся после инфузии тоцилизумаба, рекомендуется назначение гранулоцитарного колониестимулирующего фактора филграстима в дозе 5-10 мкг/кг/сутки подкожно. Препарат вводится до полного восстановления числа лейкоцитов крови.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРЕПАРАТОВ ЭТИОТРОПНОЙ И ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ДЕТЕЙ С COVID-19 OFF-LABEL

Большинство препаратов этиотропной и патогенетической терапии для лечения детей с COVID-19 применяются off-label.

Согласно рекомендациям ВОЗ, возможно назначение препаратов с предполагаемой этиотропной эффективностью off-label (то есть применение с медицинской целью не соответствует инструкции по медицинскому применению), при этом их назначение 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-й Генеральной ассамблее ВМА, Форталеза, Бразилия, 2013 г.

Вышеуказанная практика оценки целесообразности применения лекарственных препаратов вне показаний, указанных в инструкции по медицинскому применению, является общепризнанной в мире. В текущих условиях распространения новой коронавирусной инфекции и ограниченности дока-

зательной базы по лечению COVID-19, использование препаратов в режиме off-label для оказания медицинской помощи пациентам с COVID-19 базируется на международных рекомендациях, а также согласованных экспертных мнениях, основанных на оценке степени пользы и риска при использовании терапии в режиме off-label.

Информация о случаях побочных действий, не указанных в инструкции по применению лекарственных препаратов, о серьезных нежелательных реакциях, непредвиденных нежелательных реакциях при применении лекарственных препаратов, об особенностях взаимодействия лекарственных препаратов с другими средствами должна собираться и передаваться в установленном порядке в Росздравнадзор.

Меры предосторожности

До назначения ГКС/тоцилизумаба или канакинумаба, или анакинры особенно пациентам с отрицательной ПЦР и тестом на антиген SARS-CoV-2 и отложенным во времени МСВС, необходимо исключить заболевания, которые могут протекать с клиническими и лабораторными проявлениями мультисистемного воспалительного ответа, синдрома активации макрофагов: инфекционные заболевания (сепсис, кишечные инфекции, инфекции, вызванные цитомегаловирусом, вирусом Эпштейна-Барр); онкогематологические заболевания (солидные опухоли, гемобластозы, лимфопролиферативные заболевания); ревматические болезни (болезнь Kawasaki, юношеский артрит с системным началом, системная красная волчанка, дерматополимиозит, узелковый полиартериит, гранулематоз Вегенера).

ПРОТОКОЛ ПРИМЕНЕНИЯ АНТИКОАГУЛЯНТОВ

Показания

- тяжелое течение COVID-19 с длительной лихорадкой;
- наличие хронических заболеваний (аутоиммунных заболеваний, антифосфолипидного синдрома, ожирения, онкологических болезней, патологии кардиоваскулярной и дыхательной системы, наличие эпизодов тромбоза в анамнезе);
- длительная вынужденная иммобилизация пациента (проведение неинвазивной или инвазивной вентиляции легких);
- наличие внутривенных катетеров и изменение показателей коагулограммы в сторону гиперкоагуляции.

- перед назначением терапии необходимости проводить комплексную оценку показателей системы гемостаза: D-димера, фибриногена, протромбина по Квику, протромбинового времени, АЧТВ.

Противопоказания

- продолжающееся кровотечение;
- уровень тромбоцитов в крови ниже $25 \times 10^9/\text{л}$;
- выраженная почечная недостаточность (для НМГ).

При назначении НМГ необходимо учитывать возрастные ограничения.

МНН	Режим дозирования	Примечания
Низкомолекулярные гепарины (НМГ)		
Далтепарин натрия (Фрагмин)	Разовая доза: 150–200 Ед/кг Вводится каждые 12 часов п/к	Необходим контроль анти-Ха активности (контроль по НМГ) (диапазон 0,15–0,3 МЕ/мл) через 3–4 часа после подкожной инъекции. Дополнительно рекомендовано контролировать уровень протеина–С и антитромбина III с целью своевременной коррекции их дефицита и профилактики тромбообразования.
Нефракционированный гепарин (НФГ)		
Гепарин натрия	Доза подбирается индивидуально, вводится непрерывно в/в капельно! (10–30 Ед/кг/час, подбирается индивидуально под контролем уровня АЧТВ (целевые значения 50–70 сек.))	Предпочтителен при наличии тяжелой почечной недостаточности (клиренс креатинина менее 30 мл/мин). Необходим контроль АЧТВ и анти-Ха активности (по контролю на НФГ) 1–2 раза в сутки. Значения анти-Ха активности должны быть в диапазоне от 0,6 до 1,0 МЕ/мл. Допускается удлинение АЧТВ не более, чем в 2 раза на фоне терапии НФГ. Дополнительно рекомендовано контролировать уровень протеина–С и антитромбина III с целью своевременной коррекции их дефицита и профилактики тромбообразования.

Рутинное мониторирование анти-Ха активности в крови при подкожном введении антикоагулянтов не требуется. Оно может быть рассмотрено для подбора дозы у больных с повышенным риском кровотечений и/или

тромбоза. Целевые значения для лечебных доз 0,6-1,0 анти-Ха Ед/мл. При применении НМГ кровь для определения анти-Ха активности берется через 4-6 часов после введения препарата (оптимально после 3-4 инъекций), при подкожном введении промежуточных доз НФГ – посередине между инъекциями, при внутривенной инфузии НФГ – через 6 часов после каждого изменения дозы.

Симптоматическое лечение

Симптоматическое лечение включает:

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

Жаропонижающие назначают при температуре тела > 38,0-38,5 °С. При плохой переносимости лихорадочного синдрома, головных болях, повышении артериального давления и выраженной тахикардии (особенно при наличии ишемических изменений или нарушениях ритма) жаропонижающие препараты используют и при более низких цифрах. Наиболее безопасным препаратом является парацетамол.

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

ПРОТОКОЛ ТЕРАПИИ ПРИ КО-ИНФЕКЦИИ С ГРИППОМ

МНН	Режим дозирования	Противопоказания
Осельтамивир	Разовая доза: <12 мес.: 3 мг/кг <10–15 кг: 30 мг 15–23 кг: 45 мг 23–40 кг: 60 мг >40 кг: 75 мг Кратность: 2 раза в сутки Курс: 5 дней	Применяется только при гриппе гиперчувствительность; нарушения ритма сердца; диспепсия; почечная недостаточность; нарушения функции печени.

ПРОТОКОЛ АБТ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ (ВП)

Протокол лечения нетяжелой и неосложненной пневмонии без факторов риска:

Характеристика пациентов

- возраст старше 6 месяцев жизни;
- без фоновых заболеваний – врожденный порок сердца, хронические заболевания легких, сопровождающиеся инфекцией (бронхолегочная дисплазия, муковисцидоз, бронхоэктатическая болезнь и др.), иммунодефицит, сахарный диабет, подростковая беременность;
- не получающие иммуносупрессивную терапию;
- привитые ранее против пневмококковой инфекции.

Пневмония, вызванная типичными бактериями (*Streptococcus pneumoniae* и др.)

Выраженная интоксикация, гомогенная тень с четкими границами по ходу плевры на рентгенограмме, лейкоцитоз с нейтрофилезом 15×10^9 и выше повышение СРБ и ПКТ.

Протокол действий

- Терапия выбора – амоксициллин 45-60 мг/кг/сут. в 2-3 приема перорально – 7-10 дней.
- Оценка эффективности через 24-48 часов.

Критерии эффективности

- снижение лихорадки;
- не прогрессирует дыхательная недостаточность;
- снижение уровня лейкоцитов и нейтрофилов;
- снижение уровня СРБ;
- снижение уровня ПКТ.

При отсутствии положительной динамики назначается АБТ второй линии парентерально:

- амоксициллин/клавулановая кислота с 3 мес. – 12 лет – 30 мг/кг каждые 6-8 ч;
- с 12 лет и > 40 кг – 1,2 г каждые 6-8 ч;
- цефтриаксон 50-80 мг/кг/сут., детям старше 12 лет (или > 50 кг) – 1-2 г/сут. в 1-2 введения;
- цефотаксим 100-150 мг/кг/сут. в 3-4 введения;
- цефотаксим/сульбактам 150 мг/кг/сут. в 3-4 введения, внутривенно при необходимости возможна комбинация с макролидом перорально – 7-14 дней (джозамицин – 40-50 мг/кг/сут. в 2-3 приема, кларитромицин – 15 мг/кг/сут. в 2 приема, мидекамицин – 50 мг/кг/сут. (максимальная суточная доза 1200 мг) в 2-3 приема).

Высокий риск пневмонии, вызванной пенициллин-резистентным пневмококком

Проживание в регионе с высокой частотой резистентности *S.pneumoniae* к пенициллину, дети из учреждений с круглосуточным пребыванием, АБТ в предыдущие 3 месяца.

Протокол действий

- терапия выбора перорально – амоксициллин – 90 мг/кг/сут. в 2-3 приема или амоксициллин/клавулановая кислота 14:1 – 90 мг/кг/сут. по амоксициллину – 7-10 дней.

Оценка эффективности через 48 часов. Критерии эффективности

- снижение лихорадки;
- не прогрессирует дыхательная недостаточность;
- снижение уровня лейкоцитов и нейтрофилов;
- снижение уровня СРБ;
- снижение уровня ПКТ.

При отсутствии положительной динамики назначается АБТ второй линии:

- амоксициллин/клавулановая кислота с 3 мес. – 12 лет – 30 мг/кг каждые 6 ч;
- с 12 лет и > 40 кг – 1,2 г каждые 6-8 ч;
- цефтриаксон до 80 мг/кг/сут., детям старше 12 лет (или > 50 кг) – 1-2 г/сут. в 1-2 введения; тяжелые инфекции, в т. ч. вызванные пенициллин-резистентными пневмококками – до 4 г/сут. в 1-2 введения;
- цефотаксим 100-150 мг/кг/сут. в 3-4 введения;
- цефотаксим/сульбактам 150 мг/кг/сут. в 3-4 введения, внутривенно при необходимости возможна комбинация с макролидом перорально – 7-14 дней (джозамицин 40-50 мг/кг/сут. в 2-3 приема, кларитромицин – 15 мг/кг/сут. в 2 приема, мидекамицин – 50 мг/кг/сут. (максимальная суточная доза 1200 мг) в 2-3 приема).

Аллергия на бета-лактамы

Протокол действий

- Джозамицин 40-50 мг/кг/сут. или мидекамицин 50 мг/кг/сут. (максимальная суточная доза 1200 мг) в 2-3 приема перорально – 7-10 дней.
- Оценка эффективности через 24-48 часов.

Критерии эффективности

- снижение лихорадки;
- не прогрессирует дыхательная недостаточность;
- снижение уровня лейкоцитов и нейтрофилов;
- снижение уровня СРБ;
- снижение уровня ПКТ.

При отсутствии положительной динамики назначается АБТ второй линии:

- Ванкомицин 40 мг/кг/сут. в 4 введения.
- Левофлоксацин 16-20 мг/кг/сут. в 2 введения (по жизненным показаниям) внутривенно – 7-14 дней.

Пневмония, вызванная внутриклеточными микроорганизмами (*Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*)

Отсутствие выраженной интоксикации, сильный кашель, обилие влажных асимметричных хрипов, бронхообструктивный синдром, катаральные явления со стороны верхних дыхательных путей, негомогенная тень без четких границ на рентгенограмме, отсутствие выраженных изменений в ОАК, СРБ повышен незначительно или в норме, ПКТ в норме. Положительные результаты ПЦР и серодиагностики.

Протокол действий

- терапия выбора – джозамицин – 40-50 мг/кг/сут. в 2-3 приема, кларитромицин – 15 мг/кг/сут. в 2 приема, мидекамицин – 50 мг/кг/сут. (максимальная суточная доза 1200 мг) в 2-3 приема перорально – 10-14 дней.
- Оценка эффективности через 24-48 часов.

Критерии эффективности

- снижение лихорадки;
- не прогрессирует дыхательная недостаточность.

При отсутствии положительной динамики назначается АБТ второй линии:

- левифлоксацин 16-20 мг/кг/сут. в 2 введения (по жизненным показаниям) внутривенно – 10-14 дней;
- ципрофлоксацин 20-30 мг/кг/сут. внутривенно (по жизненным показаниям) – 10-14 дней.

Пациенты с тяжелой пневмонией

Пневмония, вызванная типичными бактериями (*Streptococcus pneumoniae* и др.)

Выраженная интоксикация, гомогенная тень с четкими границами на рентгенограмме, лейкоцитоз с нейтрофилезом, повышение СРБ и ПКТ.

Протокол действий

Назначается комбинированная АБТ (в сочетании с макролидом):

- амоксициллин/клавулановая кислота с 3 мес. – 12 лет – 30 мг/кг каждые 6 ч;
- с 12 лет и > 40 кг – 1,2 г каждые 6 ч;
- цефтриаксон до 80 мг/кг/сут., детям старше 12 лет (или > 50 кг) – 1-2 г/сут. в 1-2 введения; тяжелые инфекции, в т. ч. вызванные пенициллин-резистентными пневмококками – до 4 г/сут. в 1-2 введения;
- цефотаксим 100-150 мг/кг/сут. в 3-4 введения;
- цефотаксим/сульбактам 150 мг/кг/сут в 3-4 введения, внутривенно + макролид (джозамицин – 40-50 мг/кг в 2-3 приема, кларитромицин – 15 мг/кг/сут. в 2 приема, мидекамицин – 50 мг/кг/сут. (максимальная суточная доза 1200 мг) в 2-3 приема) перорально – 7-14 дней.

Оценка эффективности через 24-48 часов.

Критерии эффективности

- снижение лихорадки;
- не прогрессирует дыхательная недостаточность;
- снижение уровня лейкоцитов и нейтрофилов;
- снижение уровня СРБ;
- снижение уровня ПКТ.

При отсутствии положительной динамики назначается АБТ второй линии:

- эртапенем 30 мг/кг/сутки в 2 введения (не более 1 г/сут.), с 13 лет – 1 г 1 раз в сутки;
- цефепим с 2 мес. – 50 мг/кг каждые 8-12 ч (максимально – 6 г/сут.);
- цефепим/сульбактам 160 мг/кг/сут. в 2-3 введения;
- цефтаролина фосамил (с 2 мес. – 2 года – 8 мг/кг каждые 8 ч, 2 года – 12 лет и 12-18 лет < 33 кг – 12 мг/кг (максимально 400 мг) каждые 8 ч, 12-18 лет и > 33 кг – 600 мг каждые 12 ч, внутривенно при необходимости возможна комбинация с макролидом (джозамицин – 40-50 мг/кг/сут. в 2-3 приема, кларитромицин – 15 мг/кг/сут. в 2 приема, мидекамицин – 50 мг/кг/сут. (максимальная суточная доза 1200 мг) в 2-3 приема) перорально – 7-14 дней.

Высокий риск пневмонии, вызванной пенициллин-резистентным пневмококком – АБТ в предыдущие 3 месяца и наличие иных факторов риска:

- возраст до 6 мес. жизни;
- тяжелые фоновые заболевания – врожденный порок сердца, хронические заболевания легких, сопровождающиеся инфекцией (бронхолегочная дисплазия, муковисцидоз, бронхоэктатическая болезнь и др.), иммунодефицит, сахарный диабет;
- получающие иммуносупрессивную терапию;
- непривитые против пневмококковой инфекции.

Протокол действий

Назначается комбинированная АБТ (в сочетании с макролидами):

- цефепим с 2 мес. – 50 мг/кг каждые 8-12 ч (максимально – 6 г/сут.);
- цефтаролина фосамил (с 2 мес. – 2 года – 8 мг/кг каждые 8 ч, 2 года – 12 лет и 12-18 лет < 33 кг – 12 мг/кг (максимально 400 мг) каждые 8 ч, 12-18 лет и > 33 кг – 600 мг каждые 12 ч;
- эртапенем 30 мг/кг/сут. в 2 введения (не более 1 г/сут.), с 13 лет – 1 г 1 раз в сутки; внутривенно + макролид (джозамицин – 40-50 мг/кг/сут. в 2-3 приема, кларитромицин – 15 мг/кг/сут. в 2 приема, мидекамицин – 50 мг/кг/сут. (максимальная суточная доза 1200 мг) в 2-3 приема) перорально – 7-14 дней.

Оценка эффективности через 24-48 часов.

Критерии эффективности

- снижение лихорадки;
- не прогрессирует дыхательная недостаточность;
- снижение уровня лейкоцитов и нейтрофилов;
- снижение уровня СРБ;
- снижение уровня ПКТ.

При отсутствии положительной динамики назначается комбинированная АБТ препаратами второй линии:

- меропенем 60-120 мг/кг/сут. в 3 введения, имипенем/циластатин 60 мг/кг/сут. в 4 введения, линезолид 30 мг/кг/сут. в 3 введения; левофлоксацин 16-20 мг/кг/сут. в 2 введения (по жизненным показаниям), внутривенно – 7-14 дней;
- предпочтительные комбинации: карбапенем + линезолид +/- левофлоксацин; цефтаролин фосамил + левофлоксацин.

Критерии отмены АБТ при лечении больных с внебольничной и госпитальной пневмонией:

- температура тела $< 37,5$ °С более 3 дней;
- отсутствие интоксикации;
- отсутствие дыхательной недостаточности;
- отсутствие гнойной мокроты;
- лейкоцитов в крови $< 15 \times 10^9 / \text{л}$;
- палочкоядерных нейтрофилов < 5 %;
- СРБ в пределах нормы;
- ПКТ $< 0,25$ нг/мл;
- отсутствие отрицательной динамики на рентгенограмме.

Клинические признаки и состояния, не являющиеся показанием для продолжения АБТ или замены антимикробного препарата у больных с внебольничной и госпитальной пневмонией:

1. Субфебрилитет (температура тела 37,0–37,5 °С) при отсутствии других признаков бактериальной инфекции.
2. Сохранение остаточных изменений на рентгенограмме (инфильтрация, усиление легочного рисунка), которые могут оставаться до 8 недель после перенесенной пневмонии.
3. Сохранение редкого сухого кашля.
4. Сохранение сухих хрипов при аускультации, которые могут выслушиваться в течение 3–4 недель и более после перенесенной пневмонии.
5. Увеличение СОЭ.
6. Сохраняющаяся слабость и потливость.

Нозокомиальная, в том числе вентилятор-ассоциированная пневмония у детей

В случае клинической неэффективности или развития нозокомиальных осложнений выбор режима антимикробной терапии необходимо осуществлять на основании выявления факторов риска резистентных возбудителей, анализа предшествующей терапии, результатов микробиологической диагностики (цефоперазон/сульбактам, меропенем, эртапенем и др.).

Факторы риска реализации инфекций, вызванных некоторыми «проблемными» возбудителями

Факторы риска метициллин-резистентных стафилококков (MRSA) для детей:

- остеомиелит;
- катетер-ассоциированная инфекция кровотока;
- инфекция кожи или мягких тканей.

Факторы риска инфекции, вызванной синегнойной палочкой, в том числе продуцирующей карбапенемазы для детей:

- карбапенемы и антисинегнойные цефалоспорины в течение предшествующего 1 месяца;

- пребывание в ОРИТ более 30 дней или госпитализация в ОРИТ в предшествующий месяц;
- имплантируемые инвазивные устройства (трахеостома, гастростома, катетеры мочевые, центральный венозный доступ);
- иммунокомпрометированные пациенты.

Факторы риска энтеробактерий, устойчивых к карбапенемам у детей:

- предшествующее применение цефалоспоринов 3-го поколения, карбапенемов, фторхинолонов и ко-тримоксазола;

Проводится оценка факторов риска реализации инфекций, вызванных некоторыми «проблемными» возбудителями (как указано выше). Лечение проводится по жизненным показаниям.

1. Факторы риска метициллин-резистентных стафилококков (MRSA) для детей:

- Ванкомицин 40 мг/кг/сут. в 4 введения внутривенно.
- Цефтаролина фосамил – с 2 мес. – 2 года – 8 мг/кг каждые 8 ч, 2 года – 12 лет и 12-18 лет < 33 кг – 12 мг/кг (максимально 400 мг) каждые 8 ч, 12-18 лет и > 33 кг – 600 мг каждые 12 ч.
- Линезолид 30 мг/кг/сут. в 3 введения.
- Даптомицин.
- Осложненные ИКМТ: 1-2 года – 10 мг/кг 1 р./сут. в/в инфузия;
- 2-6 лет – 9 мг/кг 1 р./сут. в/в; 7-11 лет – 7 мг/кг 1 раз/сут.,
- 12-17 лет – 5 мг/кг 1 р./сут. – не более 14 суток.
- Бактериemia *S. aureus*, ассоциированных с осложнениями ИКМТ, – 1-6 лет – 12 мг/кг 1 р./сут. в/в, 7-11 лет – 9 мг/кг 1 р./сут. в/в, 12-17 лет – 7 мг/кг 1 р./сут. в/в не дольше 42 дней;
- Тайгециклин – в/в капельно, с 8-11 лет – 1,2 мг/кг каждые 12 ч (макс. доза 50 мг каждые 12 ч), 12-17 лет – 50 мг каждые 12 ч.

2. Факторы риска инфекции, вызванной синегнойной палочкой, в том числе продуцирующей карбапенемазы для детей:

Комбинированная АБТ:

- максимальные дозы антисинегнойных бета-лактамов (цефоперазон/сульбактам);
- цефепим/сульбактам, пиперациллин/тазобактам, меропенем; имипенем/циластатин);
- аминогликозиды (нетилмицин, амикацин);

- полимиксин В, колистин (ингаляционно);
 - фосфомицин;
 - цефтазидим/авибактам (по жизненным показаниям) 200 мг/кг/сут. по цефтазидиму (максимально – 6 г) в 2 введения (медленно в течение 2 ч) + азтреонам 120 мг/кг/сут. в 3-4 введения.
3. Факторы риска энтеробактерий, продуцентов БЛРС и/или карбапенемаз.

Комбинированная АБТ:

- максимальные дозы ингибиторозащищенных бета-лактамов (цефоперазон/сульбактам, цефепим/сульбактам, пиперациллин/тазобактам), карбапенемов (меропенем, имипенем/циластатин);
- тайгециклин;
- аминогликозиды (нетилмицин, амикацин);
- полимиксин В, колистин (ингаляционно);
- цефтазидим/авибактам +/- азтреонам;
- фосфомицин.

Ингаляционное введение антимикробных препаратов

Дополнительно, по жизненным показаниям, следует при терапии вентилятор-ассоциированной пневмонии применять ингаляционное введение антимикробных препаратов по результатам определения чувствительности:

Тиамфеникол (при наличии чувствительности у грамотрицательных патогенов к хлорамфениколу) дозирование согласно инструкции по медицинскому применению;

или **Колистиметат натрия** (при наличии чувствительности у грамотрицательных патогенов к колистину и/или полимиксину) старше 6 лет от 2 млн МЕ до 6 млн МЕ в сут. в 2 введения,

или **Тобрамицин** (при наличии чувствительности у грамотрицательных патогенов к тобрамицину) дозирование согласно инструкции по медицинскому применению.

Примечание: перед назначением ингаляционных антибиотиков следует выполнять ингаляцию бронхолитиков у детей.

АБТ показана пациентам с новой коронавирусной инфекцией и признаками бактериальной суперинфекции. Такими признаками могут быть, к примеру, динамика прокальцитонина и/или СРБ.

МУЛЬТИСИСТЕМНЫЙ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЙ СИНДРОМ (МСВС), СВЯЗАННЫЙ С ИНФЕКЦИЕЙ, ВЫЗВАННОЙ SARS-COV-2

Инфекция, вызванная SARS-CoV-2, запускает активацию макрофагов с последующей стимуляцией Т-хелперов, что приводит к высвобождению провоспалительных цитокинов, стимуляцию макрофагов, нейтрофилов и моноцитов, наряду с активацией В-клеток и плазматических клеток с образованием антител, ведущих к гипериммунному ответу.

Определение случая МСВС включает шесть критериев:

1. Тяжесть состояния пациента, требующая госпитализации.
2. Лихорадка (температура тела $> 38,0$ °C) не менее 24 часов.
3. Повышение уровня маркеров воспаления (СРБ, фибриноген, прокальцитонин, D-димер).
4. Мультисистемное воспаление (с участием по меньшей мере двух систем органов).
5. Возраст менее 18 лет.
6. Лабораторно подтвержденная коронавирусная инфекция COVID-19:
 - положительный результат исследования мазка из рото-/носоглотки на РНК к SARS-CoV-2 (ПЦР);
 - положительный результат исследования крови на антитела IgG, IgM к SARS-CoV-2;
 - контакт с больным COVID-19.

Необходимо учитывать, что мультисистемный воспалительный синдром у детей:

- встречается во всех возрастах;
- может развиваться в период острой COVID-19 или через 2–6 недель после перенесенного COVID-19, факт которого может быть подтвержден положительным ПЦР-тестом или ИФА с наличием повышения уровня IgG к SARS-Cov-2.
- наличие симптомов поражения как минимум двух систем, чаще – четырех и более систем, включая желудочно-кишечную систему, сердечно-сосудистую патологию, гематологические изменения, поражение слизистых оболочек, поражение дыхательных путей. Следует отметить, что поражение коронарных сосудов встречается значительно реже, чем при классическом синдроме Кавасаки; аневризм коронарных сосудов у большинства пациентов не формируется.

Для подтверждения диагноза МСВС у детей рекомендуется провести лабораторные исследования, включающие

- Клинический анализ крови.
- Биохимия крови с определением уровня мочевины и креатинина, альбумина, билирубина, АЛТ, АСТ, КФКЮ, ЛДГ и электролитов крови (натрий, калий).
- Маркеры повреждения миокарда: тропонин и натрийуретический пептид (NTproBNP).
- Клинический анализ мочи + посев мочи.
- Газовый состав капиллярной крови с определением уровня лактата.
- Маркеры воспаления: СОЭ, СРБ, прокальцитонин, ферритин, триглицериды, IL-6.
- Панель коагуляции: PT, PTT, фибриноген, D-димер.
- Посев крови.
- Наличие антител класса IgG к SARS-CoV-2.
- Мазок из носоглотки или нижних дыхательных путей для выявления SARS-CoV-2 методом RT-PCR.
- Дополнительные исследования: панель респираторных патогенов из мазка носоглотки или нижних дыхательных путей, исследования стула/культуры, ПЦР на вирусы, серологические исследования для исключения других причин миокардита, генетическое тестирование на ГФС.

Инструментальные исследования включают обязательное проведение:

- Рентгенограммы/КТ органов грудной клетки.
- УЗИ брюшной полости или компьютерной томографии.
- ЭКГ.
- Эхокардиограммы (трансторакальной).
- Консультация специалистов для определения интенсивной терапии: реаниматолог, детский кардиолог, ревматолог, инфекционист (при необходимости аллерголог/иммунолог, невролог, онколог).

В ряде случаев необходима дифференциальная диагностика с аутоиммунными заболеваниями, гемобластозами.

ПРОТОКОЛ ВЕДЕНИЯ ДЕТЕЙ С COVID-19 И ПОРАЖЕНИЕМ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ (ТЯЖЕЛЫЕ И КРАЙНЕ ТЯЖЕЛЫЕ (КРИТИЧЕСКИЕ) ФОРМЫ, МУЛЬТИСИСТЕМНЫЙ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЙ СИНДРОМ)

Поражение сердца при COVID-19 возникает 0,5 % случаев, как правило, при тяжелых, критических формах и МСВС. Легкая и среднетяжелая формы COVID-19 у детей не сопровождаются поражением сердечно-сосудистой системы.

Группами риска тяжелого и крайне тяжелого течения COVID-19 являются пациенты с исходной хронической патологией сердечно-сосудистой системы, к которой относятся: сердечная недостаточность (IIA стадии и более, а также III и IV функционального класса), легочная гипертензия любой стадии, цианотичные врожденные пороки сердца (с насыщением крови кислородом в капиллярной крови < 85 %), трансплантированное сердце, сочетанная патология (сердечно-сосудистая патология в сочетании с первичным иммунодефицитом/хронической почечной недостаточностью/хроническими легочными заболеваниями, сопровождающимися дыхательной недостаточностью/сахарным диабетом/ожирением/злокачественными новообразованиями/синдромальной патологией, сопровождающейся нарушениями функции органов и систем и т. д.).

Всем детям с исходной хронической патологией сердечно-сосудистой системы на фоне COVID-19 (вне зависимости от тяжести течения) следует продолжать терапию основного заболевания в полном объеме.

Госпитализированным детям требуется определение степени выраженности сердечной недостаточности по клиническим данным.

Классификация сердечной недостаточности по Василенко – Стражеско

Стадия	ЛЖН	ПЖН
I	Сердечная недостаточность отсутствует в покое и появляется после нагрузки в виде одышки и тахикардии.	
IIA	В покое: число сердечных сокращений увеличено на 15-30 % в минуту. Число дыханий увеличено на 30-50 %.	Печень выступает на 2-3 см из-под края реберной дуги.

Стадия	ЛЖН	ПЖН
IIБ	В покое: число сердечных сокращений увеличено на 30-50 % в минуту. Число дыханий увеличено на 50-70 %. Возможны акроцианоз, навязчивый кашель, влажные хрипы в легких.	Печень выступает на 3-5 см из-под края реберной дуги, возможны пастозность, набухание шейных вен.
III	В покое: число сердечных сокращений увеличено на 50-60 % в минуту. Число дыханий увеличено на 70-100 %. Клиническая картина предотека и отека легких.	Гепатомегалия, отечный синдром, гидроперикард, асцит.

Для определения функционального класса ХСН у детей до 7 лет применяется классификация ФК ХСН по Ross R. D. (1987 г.), старше 7 лет – классификация NYHA (New York Heart Association – Нью-Йоркская ассоциация сердца).

Классификация ФК ХСН по Ross R. D. (1987 г.) и по NYHA

	ФК ХСН по Ross R. D.		ФК ХСН по NYHA
I ФК	Нет симптомов	I ФК	Ограничения физической активности отсутствуют: привычная физическая активность не сопровождается быстрой утомляемостью, появлением одышки или сердцебиения. Повышенную нагрузку больной переносит, но она может сопровождаться одышкой и/или замедленным восстановлением сил.
II ФК	Небольшие тахипноэ или потливость при кормлении у грудных детей. Диспноэ при нагрузке у старших детей.	II ФК	Незначительное ограничение физической активности: в покое симптомы отсутствуют, привычная физическая активность сопровождается утомляемостью, одышкой или сердцебиением.
III ФК	Выраженные тахипноэ или потливость при кормлении у грудных детей. Удлиненное время кормления, задержка роста вследствие сердечной недостаточности. Выраженное диспноэ при нагрузке у старших детей.	III ФК	Заметное ограничение физической активности: в покое симптомы отсутствуют, физическая активность меньшей интенсивности по сравнению с привычными нагрузками сопровождается появлением симптомов.
IV ФК	В покое имеются такие симптомы, как тахипноэ, втяжение мышц «хрюканье», потливость.	IV ФК	Невозможность выполнить какую-либо нагрузку без появления дискомфорта; симптомы сердечной недостаточности присутствуют в покое и усиливаются при минимальной физической активности.

При наличии клинических признаков сердечной недостаточности целесообразно определение уровня натрий-уретического пептида (норма NTproBNP <200 пг/мл) и кардиомаркеров (тропонина I и креатинфосфокиназы MB- фракция (референсные показатели зависят от используемой тест системы)).

Также следует выполнить:

- электрокардиографическое исследование покоя в 12 отведениях (ЭКГ) на предмет выявления нарушений ритма и проводимости сердца, признаков ишемии миокарда, определения длительности скорректированного QT-интервала;
- эхокардиографическое исследование сердца (Эхо-КГ), с определением сократительной способности миокарда левого желудочка (норма по Тейхгольцу не ниже 60 %), оценкой функции клапанов сердца (недостаточность митрального/трикуспидального клапанов) и структурой коронарных артерий (расширение, формирование аневризм и/или тромбоза).

При наличии изменений контроль показателей ЭКГ и Эхо-КГ в динамике необходимо осуществлять: у пациентов, находящихся в отделении реанимации и интенсивной терапии, – ежедневно, у пациентов в соматических отделениях – не менее двух раз в неделю, а при усугублении клинической симптоматики – чаще.

Терапия сердечной недостаточности должна осуществляться в соответствии с клиническими рекомендациями, одобренными Министерством здравоохранения Российской Федерации.

При наличии гемодинамически значимых нарушений ритма сердца следует рассмотреть вопрос о старте антиаритмической терапии в соответствии с их нозологическими формами и согласно клиническим рекомендациям, утвержденным МЗРФ.

При лечении детей с COVID-19 следует помнить о том, что ряд препаратов приводит к удлинению скорректированного QT-интервала и риску развития жизнеугрожающих аритмий (см. табл.).

Группа	Название
Антиаритмические	Амиодарон, хинидин, прокаинамид, соталол
Антибактериальные	Азитромицин, ципрофлоксацин, кларитромицин, эритромицин, левофлоксацин, моксифлоксацин
Антипсихотические	Аминазин, хлорпротиксен, галоперидол
Противорвотные	Домперидон

Группа	Название
Противогрибковые	Флуконазол
Противомалярийные	Гидроксихлорохин
Сосудорасширяющие	Папаверин
Анестетик	Пропофол, севофлуран

МСВС с поражением сердечно-сосудистой системы может развиваться спустя 3-6 недель после бессимптомно перенесенной коронавирусной инфекции, причем ПРЦ на COVID-19 у них может быть как отрицательным, так и положительным. Ведение детей с МСВС должно осуществляться в условиях стационара с возможностью срочного перевода в отделение реанимации и интенсивной терапии, так как ухудшение состояния может быть стремительным.

После выписки из стационара дети, перенесшие коронавирусную инфекцию с поражением сердечно-сосудистой системы, должны продолжать амбулаторное наблюдение у детского кардиолога по месту жительства. Длительность диспансерного наблюдения врачом – детским кардиологом определяется в соответствии с нозологической формой заболевания сердечно-сосудистой системы (например, миокардит подлежит наблюдению в течение 1 года после выздоровления и т. д.).

После выписки из стационара у детей с сердечно-сосудистыми осложнениями COVID-19 следует контролировать по месту жительства: ЭКГ, Эхо-КГ, а также уровень D-димера и тромбоцитов до нормализации показателей (частота визитов и исследований определяется индивидуально, см. раздел по амбулаторному наблюдению).

ПРОТОКОЛ ОБСЛЕДОВАНИЯ И ЛЕЧЕНИЯ НОВОРОЖДЕННЫХ С НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ COVID-19

Протокол обследования

Убедительные доказательства вертикальной передачи SARS-CoV-2 отсутствуют, наиболее вероятным является постнатальное инфицирование, что может быть основанием для разобщения новорожденных детей и матерей с момента рождения ребенка и до прекращения выделения вируса матерью. Течение заболевания у новорожденного бывает бессимптомным, легким или тяжелым.

Клинические данные, особенно у недоношенных детей, не являются специфическими. Температура тела новорожденного может быть повышенной, пониженной, нормальной. Могут присутствовать симптомы общего неблагополучия у ребенка: вялое сосание, срыгивание, тахипноэ, шумное дыхание, участие в дыхании вспомогательной мускулатуры, приступы апноэ, кашель, тахикардия, вздутие живота, диарея.

Диагноз инфекции COVID-19 у новорожденного считается подтвержденным, если образцы из дыхательных путей, крови или стула, протестированные с помощью ПЦР в реальном времени, являются положительными на РНК SARS-CoV-2. Тестированию подлежат все дети, рожденные от матерей с подозреваемым или подтвержденным инфицированием SARS-CoV-2, новорожденные, поступившие в медицинские учреждения с подозрением или подтвержденным инфицированием SARS-CoV-2, а также без клинических проявлений новорожденные, находившиеся в контакте с людьми с подозреваемым или подтвержденным инфицированием SARS-CoV-2.

План обследования новорожденных с COVID-19 должен включать:

- Клинический анализ крови.
- Биохимический анализ крови (креатинкиназа, АЛТ, АСТ, ЩФ, ЛДГ, СРБ).
- Методы визуализации (рентгенограмма грудной клетки или компьютерная томография легких). Для мониторинга динамики поражения легких информативно также ультразвуковое исследование легких.

Особенности ведения новорожденных с COVID-19

В настоящее время нет фармакологических субстанций с доказанной специфической вирулицидной активностью в отношении COVID-19.

Нет убедительных данных, подтверждающих эффективность применения препаратов внутривенных иммуноглобулинов, интерферона или терапии

глюкокортикостероидами в данной группе новорожденных. Решение о необходимости применения данных препаратов может приниматься в индивидуальном порядке.

При ведении новорожденных пациентов с пневмонией, вызванной COVID-19, рекомендуется использовать общие принципы терапии новорожденных с пневмонией, изложенные в соответствующих клинических рекомендациях.

Антибактериальную терапию следует назначать при наличии анамнестических (пренатальных, интранатальных и постнатальных), а также клинических данных о возможном бактериальном инфицировании плода/ребенка в соответствии с показаниями, изложенными в соответствующих клинических рекомендациях. На время дифференциальной диагностики врожденной бактериальной инфекции и врожденного бактериального сепсиса рекомендовано применение комбинации пенициллинов с аминогликозидами. Контроль за эффективностью антибактериальной терапии проводится через 48-72 часа для решения вопроса о продолжении курса АБТ, учитывая наличие маркеров врожденной бактериальной инфекции и положительной клинической динамики.

При верификации врожденной инфекции бактериальной этиологии через 48-72 часа антибактериальная терапия должна быть продолжена с возможной (если имеются показания) коррекцией состава ее препаратов или их доз.

ПРИЛОЖЕНИЕ 1

Перечень заболеваний, при которых дети с новой коронавирусной инфекцией COVID-19 относятся к группе риска по развитию тяжелого течения новой коронавирусной инфекции (COVID-19)

Профиль	Код диагноза по МКБ-10	Условия (1 или более из перечисленных)
Кардиология	Q20-28; I11; I12; I13; I20-I28; I30; I33; I38; I40; I41; I42; I43; I44.2; I45.6; I47; I48; I49.8 (синдром Бругада, синдром удлиненного интервала QT), I50	<p>Легочная гипертензия II ФК и более</p> <p>Сердечная недостаточность IIБ и более стадии</p> <p>«Синие» врожденные пороки сердца с SpO₂ <80 %</p> <p>Трансплантация сердца</p> <p>Нарушения ритма сердца, сопровождающиеся аритмогенной дисфункцией миокарда левого желудочка</p> <p>Гипертоническая болезнь с поражением органов-мишеней на комбинированной гипотензивной терапии</p>
Ревматология	<p>M08.2 (ювенильный идиопатический артрит)</p> <p>+ пофамильный регистр (канакинумаб)</p> <p>M30.0; M30.1; M30.2-8; (васкулиты)</p> <p>M31.0; 31.3; M31.4; M31.7 (васкулиты)</p> <p>M32.0; M32.1; M32.8; M32.9 (системная красная волчанка)</p> <p>M33.0; M33.1; M33.2; M33.9 (ювенильный дерматомиозит)</p> <p>M34.0-9 (системная склеродермия)</p> <p>M35.0-9 (Шегрена, Бехчета и др.)</p> <p>+</p> <p>Пофамильный регистр (ритуксимаб)</p> <p>M08.0; M08.2</p> <p>E85.0</p>	<p>1) Пациент внесен в «регистр по назначению ритуксимаба или канакинумаба» (пофамильный регистр);</p> <p>2) Пациент принимает гормональную терапию в дозе выше 1 мг на кг массы тела;</p> <p>3) Есть в анамнезе синдром активации макрофагов;</p> <p>4) Есть поражение легких в рамках системного заболевания (M08; M30.0; M30.1; M30.2-8; M31.0; M31.3; M31.4; M31.7; M32.0; M32.1; M32.8; M32.9; M33.0; M33.1; M33.2; M33.9; M34.0-9; M35.0-9);</p> <p>5) Пациент с системным артритом получает иммуносупрессивную терапию (Иларис, Актемра)</p>

Профиль	Код диагноза по МКБ-10	Условия (1 или более из перечисленных)
Нефрология	N03.0; N04; N11-N16; N18.0-9; N19	<p>1) Пациент внесен в «регистр по наличию трансплантированного органа»;</p> <p>2) Пациент получает/получал иммуносупрессивную, гормональную терапию;</p> <p>3) Пациент получает диализ</p>
Гематология	C81; C82-C86; C96; C88; C90; C91.0-9; C92.0-9; C93.09; C94.0,2,3,4,6,7; C95.0; C94.3,6,7; C95.1-9; D45-D47; D55-89	<p>1) Проводился/проводится пациенту курс химиотерапии за последний месяц (C81; C82-C86; C96; C88; C90; C91.0-9; C92.0-9; C93.09; C94.0,2,3,4,6,7; C95.0; C94.3,6,7; C95.1-9);</p> <p>2) Ремиссия гематологического заболевания (D45-D47; D55-89);</p> <p>3) При текущем гемолизе, при проведении лечения (гормональная терапия, применение иммунодепрессантов, химерных моноклональных антител) (D59);</p> <p>4) Получает иммуносупрессивную или гормональную терапию (D61.3; D69.3; D76.0);</p> <p>5) Уровень нейтрофилов менее 0,5 (D70)</p>
Иммунология	D80; D80.0; D80.1; D80.3; D80.5; D80.6; D80.8; D80.9; D81; D82; D83; D84; D89; G11.3; E31.0	<p>1) Пациент внесен в «регистр пациентов с первичным иммунодефицитом»</p>
Пульмонология	J41.8, J45; J82; J84; E84 + Пофамильный регистр (ГИБТ у БА)	<p>1) пациент внесен в «регистр по назначенной генно-инженерной биологической терапии (ГИБТ) пациентам с бронхиальной астмой (БА)» (пофамильный регистр (ГИБТ у БА) (J45));</p> <p>2) получает иммуносупрессивную и/или гормональную терапию (J45; J82; J84);</p> <p>3) имеет дыхательную недостаточность 2-3 ст. (J41.8; J45; J82; J84);</p> <p>4) установлен диагноз «муковисцидоз» (E84);</p> <p>5) был госпитализирован два и более раз в стационар по поводу обострения интерстициального заболевания легких за последний год (J82; J84)</p>

Профиль	Код диагноза по МКБ-10	Условия (1 или более из перечисленных)
Эндокринология	E10.2-9; E11.2-9; E66-68; Q87.1; Q87.8; E24.0; E24.2; E24.8; E24.9; E25.0; E27.0	1) у пациента сахарный диабет 2 типа (E11.2-9); 2) у пациента с сахарным диабетом 1 типа уровень гликированного гемоглобина в крови более 8 % (E10.2-9); 3) индекс массы тела у пациента ≥ 35 кг/м ² (E11.2-9; E66-68; Q87.1; Q87.8; E24.0; E24.2; E24.8; E24.9; E27.0); 4) прием флудрокортизона (кортинефф) (E25.0)
Детская онкология	C00-C97	Злокачественное новообразование на любой стадии: - лейкопения и нейтропения (<500 мкл); - наличие специфических очагов в легких; - наличие специфического поражения кишечника; - пациент получал иммунотерапию (ритуксимаб)
Неврология	G70-G73; G00-G05; G11-G14; GG21-G26; G31-GG32; G35-G37; G40; G41; G60-G62; G80-G83; G91-G95	Дети с нарушениями дыханиями (в том числе дети с хроническим аспирационным синдромом) Дети с нарушениями глотания Дети с тяжелой белково-энергетической недостаточностью Дети, получающие иммунодепрессивную терапию (препараты цитостатического ряда, ингибиторы кальциневрина и серин-треонинкиназы, моноклональные антитела, микофенолат мофетил, длительный прием глюкокортикоидов)
Наличие трансплантированного(ой) органа и ткани	Z94	Все пациенты
Педиатрия	P07.0; P07.1	Дети до 3-х лет

ПРИЛОЖЕНИЕ 2

Схема этиотропной терапии бессимптомной и легкой формы COVID-19 у детей из группы риска в условиях дневного стационара/стационара

Схема 1	
Рекомбинантный интерферон альфа-2b	Капли, гель или свечи
Казиривилаб + имдевилаб* (первые 10 дней болезни или ПЦР+, или положительный экспресс-тест на выявление антигена SARS-CoV-2)	600 мг казиривилаба и 600 мг имдевилаба внутривенно однократно
или	
Сотривилаб* (первые 10 дней болезни или ПЦР+, или положительный экспресс-тест на выявление антигена SARS-CoV-2)	500 мг (внутривенно однократно)
или	
Бамлазивилаб + этесивилаб* (первые 10 дней болезни или ПЦР+, или положительный экспресс-тест на выявление антигена SARS-CoV-2)	до 12 кг – бамлазивилаб 12 мг/кг + этесивилаб 24 мг/кг; от 12 до 20 кг – бамлазивилаб 175 мг + этесивилаб 350 мг; от 20 до 40 кг – бамлазивилаб 350 мг + этесивилаб 700 мг; ≥ 40 кг – бамлазивилаб 700 мг + этесивилаб 1400 мг внутривенно однократно в одном растворе
У иммунокомпрометированных пациентов с бессимптомной формой COVID-19	
Тикасегивилаб/цилгавилаб*	150 мг тикасегивилаба и 150 мг цилгавилаба внутримышечно однократно в виде последовательных инъекций
У иммунокомпрометированных пациентов с легкой формой COVID-19	
Тикасегивилаб/цилгавилаб*	300 мг тикасегивилаба и 300 мг цилгавилаба внутримышечно однократно в виде последовательных инъекций или внутривенно однократно в одном растворе
Схема 2	
Казиривилаб + имдевилаб* (первые 10 дней болезни или ПЦР+, или положительный экспресс-тест на выявление антигена SARS-CoV-2)	600 мг казиривилаба и 600 мг имдевилаба внутривенно однократно
или	

Сотровимаб* (первые 10 дней болезни или ПЦР+, или положительный экспресс-тест на выявление антигена SARS-CoV-2)	500 мг (внутривенно однократно)
или	
Бамланивимаб+ этесевимаб* (первые 10 дней болезни или ПЦР+, или положительный экспресс-тест на выявление антигена SARS-CoV-2)	700 мг/20 мл – внутривенно однократно и 700 мг/20 мл (1400/40 мл 2 флакона) внутривенно однократно в одном растворе
У иммунокомпрометированных пациентов с бессимптомной формой COVID-19	
Тиксагевимаб/цилгавимаб*	150 мг тиксагевимаба и 150 мг цилгавимаба внутримышечно однократно в виде последовательных инъекций
У иммунокомпрометированных пациентов с легкой формой COVID-19	
Тиксагевимаб/цилгавимаб*	300 мг тиксагевимаба и 300 мг цилгавимаба внутримышечно однократно в виде последовательных инъекций или внутривенно однократно в одном растворе
Схема 3	
Ремдесивир*	При массе тела < 40 кг, возраст < 12 лет 1-й день: 5 мг/кг (в 0,9 % растворе натрия хлорида) (внутривенно однократно). Со 2-го дня: 2,5 мг/кг/внутривенно 1 р./сут. Общий курс 5-10 дней При массе тела ≥ 40 кг, возраст ≥ 12 лет 1-й день: 200 мг (в 0,9 % растворе натрия хлорида) (внутривенно однократно). Со 2-го дня: 100 мг внутривенно 1 р./сут. Общий курс 5-10 дней
Казиривилаб + имдевилаб* (первые 10 дней болезни или ПЦР+, или положительный экспресс-тест на выявление антигена SARS-CoV-2)	600 мг казиривилаба и 600 мг имдевилаба внутривенно однократно
или	
Сотровимаб*	500 мг (внутривенно однократно)

или	
Бамлаживимаб+ этесевимаб* (первые 10 дней болезни или ПЦР+, или положительный экспресс-тест на выявление антигена SARS-CoV-2)	до 12 кг – бамлаживимаб 12 мг/кг + этесевимаб 24 мг/кг; от 12 до 20 кг – бамлаживимаб 175 мг + этесевимаб 350 мг; от 20 до 40 кг – бамлаживимаб 350 мг + этесевимаб 700 мг; ≥40 кг – бамлаживимаб 700 мг + этесевимаб 1400 мг внутривенно однократно в одном растворе
У иммунокомпрометированных пациентов	
Тиксагевимаб/цилгавимаб*	300 мг тиксагевимаба и 300 мг цилгавимаба внутримышечно однократно в виде последовательных инъекций или внутривенно однократно в одном растворе
При лихорадке ($t > 38,0$ °C) более 3 дней – эмпирическая антибактериальная, антимикотическая терапия, в дальнейшем – по чувствительности микрофлоры у иммунокомпрометированных пациентов.	

* Применение препарата разрешено у детей ≥ 12 лет или с массой тела ≥ 40 кг. В остальных случаях – по решению врачебной комиссии и получении информированного согласия родителей или законных представителей.

Схема этиотропной терапии среднетяжелой формы COVID-19 у детей в условиях стационара

Схема 1	
Рекомбинантный интерферон альфа-2b	Капли, гель или свечи
Ремдесивир* (первые 10 дней болезни или ПЦР+)	При массе тела < 40 кг, возраст < 12 лет 1-й день: 5 мг/кг (в 0,9 % растворе натрия хлорида) (внутривенно однократно). Со 2-го дня: 2,5 мг/кг/внутривенно 1 р./сут. Общий курс 5-10 дней При массе тела ≥ 40 кг, возраст ≥ 12 лет 1-й день: 200 мг (в 0,9 % растворе натрия хлорида) (внутривенно однократно). Со 2-го дня: 100 мг внутривенно 1 р./сут. Общий курс 5-10 дней

Схема 2	
Рекомбинантный интерферон альфа-2b	Интраназально, гель или ректально
Иммуноглобулин человека против COVID-19** (первые 10 дней болезни ИЛИ ПЦР+)	1 мл/кг (внутривенно однократно)

Схема 3	
Ремдесивир* (первые 10 дней болезни или ПЦР+)	При массе тела < 40 кг, возраст < 12 лет 1-й день: 5 мг/кг (в 0,9 % растворе натрия хлорида) (внутривенно однократно). Со 2-го дня: 2,5 мг/кг/внутривенно 1 р./сут. Общий курс 5-10 дней
	При массе тела ≥ 40 кг, возраст ≥ 12 лет 1-й день: 200 мг (в 0,9 % растворе натрия хлорида) (внутривенно однократно). Со 2-го дня: 100 мг внутривенно 1 р./сут. Общий курс 5-10 дней
Иммуноглобулин человека против COVID-19** (первые 10 дней болезни или ПЦР+)	1 мл/кг (внутривенно однократно)
По показаниям эмпирическая антибактериальная, антимикотическая терапия, в дальнейшем – по чувствительности микрофлоры.	
Антикоагулянт для парентерального введения: препараты низкомолекулярного гепарина под контролем показателей свертываемости крови.	

* Применение препарата разрешено у детей ≥ 12 лет или с массой тела ≥ 40 кг. В остальных случаях – по решению врачебной комиссии и получении информированного согласия родителей или законных представителей.

** Назначается по решению врачебной комиссии и при получении информированного согласия родителей или законных представителей при отсутствии противопоказаний.

Схема этиотропной терапии среднетяжелой формы COVID-19 у детей из групп риска в условиях стационара

Схема 1	
Рекомбинантный интерферон альфа-2b	Интраназально, гель или ректально

Казиривилаб + имдевилаб* (первые 10 дней болезни или ПЦР+, или положительный экспресс-тест на выявление антигена SARS-CoV-2)	600 мг казиривилаба и 600 мг имдевилаба внутривенно однократно
или	
Сотрвилаб* (первые 10 дней болезни или ПЦР+, или положительный экспресс-тест на выявление антигена SARS-CoV-2)	500 мг (внутривенно однократно)
или	
Бамлавилаб+ этесевилаб* (первые 10 дней болезни или ПЦР+, или положительный экспресс-тест на выявление антигена SARS-CoV-2)	до 12 кг – бамлавилаб 12 мг/кг + этесевилаб 24 мг/кг; от 12 до 20 кг – бамлавилаб 175 мг + этесевилаб 350 мг; от 20 до 40 кг – бамлавилаб 350 мг + этесевилаб 700 мг; ≥ 40 кг – бамлавилаб 700 мг + этесевилаб 1400 мг внутривенно однократно в одном растворе
У иммунокомпromетированных пациентов	
Тиксагевилаб/цилгавилаб*	300 мг тиксагевилаба и 300 мг цилгавилаба внутримышечно однократно в виде последовательных инъекций или внутривенно однократно в одном растворе
Схема 2	
Казиривилаб + имдевилаб* (первые 10 дней болезни, или ПЦР+, или положительный экспресс-тест на выявление антигена SARS-CoV-2)	600 мг казиривилаба и 600 мг имдевилаба внутривенно однократно
или	
Сотрвилаб* (первые 10 дней болезни, или ПЦР+, или положительный экспресс-тест на выявление антигена SARS-CoV-2)	500 мг (внутривенно однократно)
или	
Бамлавилаб + этесевилаб* (первые 10 дней болезни, или ПЦР+, или положительный экспресс-тест на выявление антигена SARS-CoV-2)	до 12 кг – бамлавилаб 12 мг/кг + этесевилаб 24 мг/кг; от 12 до 20 кг – бамлавилаб 175 мг + этесевилаб 350 мг; от 20 до 40 кг – бамлавилаб 350 мг + этесевилаб 700 мг; ≥ 40 кг – бамлавилаб 700 мг + этесевилаб 1400 мг внутривенно однократно в одном растворе
У иммунокомпromетированных пациентов	
Тиксагевилаб/цилгавилаб*	300 мг тиксагевилаба и 300 мг цилгавилаба внутримышечно однократно в виде последовательных инъекций или внутривенно однократно в одном растворе

Схема 3

Ремдесивир* (первые 10 дней болезни или ПЦР+)	<p>При массе тела < 40 кг, возраст < 12 лет 1-й день: 5 мг/кг (в 0,9 % растворе натрия хлорида) (внутривенно однократно).</p> <p>Со 2-го дня: 2,5 мг/кг/внутривенно 1 р./сут. Общий курс 5-10 дней</p> <p>При массе тела ≥ 40 кг, возраст ≥ 12 лет 1-й день: 200 мг (в 0,9 % растворе натрия хлорида) (внутривенно однократно).</p> <p>Со 2-го дня: 100 мг внутривенно 1 р./сут. Общий курс 5-10 дней</p>
Казирививаб + имдевиваб* (первые 10 дней болезни, или ПЦР+, или положительный экспресс-тест на выявление антигена SARS-CoV-2)	600 мг казирививаба и 600 мг имдевиваба внутривенно однократно
или	
Сотровиваб *(первые 10 дней болезни, или ПЦР+, или положительный экспресс-тест на выявление антигена SARS-CoV-2)	500 мг (внутривенно однократно)
или	
Бамланивимаб + этесевимаб* (первые 10 дней болезни, или ПЦР+, или положительный экспресс-тест на выявление антигена SARS-CoV-2)	<p>до 12 кг – бамланивимаб 12 мг/кг + этесевимаб 24 мг/кг;</p> <p>от 12 до 20 кг – бамланивимаб 175 мг + этесевимаб 350 мг;</p> <p>от 20 до 40 кг – бамланивимаб 350 мг + этесевимаб 700 мг;</p> <p>≥ 40 кг – бамланивимаб 700 мг + этесевимаб 1400 мг внутривенно однократно в одном растворе</p>
У иммунокомпрометированных пациентов	
Тиксагевимаб/цилгавимаб*	300 мг тиксагевимаба и 300 мг цилгавимаба внутривенно однократно в одном растворе
При неэффективности моноклональных антител к SARS -CoV-2 в сочетании с ремдесивиром	
Иммуноглобулин человека против COVID-19** (первые 10 дней болезни или ПЦР+)	1 мл/кг (внутривенно однократно)
При лихорадке (t > 38,0 °С) более 3 дней – эмпирическая антибактериальная, антимикотическая терапия, в дальнейшем – по чувствительности микрофлоры	
Антикоагулянт для парентерального введения: препараты низкомолекулярного гепарина под контролем показателей свертываемости крови	

* Применение препарата разрешено у детей ≥ 12 лет или с массой тела ≥ 40 кг. В остальных случаях – по решению врачебной комиссии и получении информированного согласия родителей или законных представителей.

** Назначается по решению врачебной комиссии и при получении информированного согласия родителей или законных представителей при отсутствии противопоказаний.

Схема терапии тяжелой и крайне тяжелой форм COVID-19 у детей в условиях стационара

Тяжелое/крайне тяжелое течение COVID-19 (пневмония с прогрессирующей дыхательной недостаточностью (КТ2-4))	
Схема 1. Этиотропная терапия	
Ремдесивир* (первые 10 дней болезни или ПЦР+)	<p>При массе тела < 40 кг, возраст < 12 лет 1-й день: 5 мг/кг (в 0,9 % растворе натрия хлорида) (внутривенно однократно).</p> <p>Со 2-го дня: 2,5 мг/кг/внутривенно 1 р./сут. Общий курс 5-10 дней</p> <p>При массе тела ≥ 40 кг, возраст ≥ 12 лет 1-й день: 200 мг (в 0,9 % растворе натрия хлорида) (внутривенно однократно).</p> <p>Со 2-го дня: 100 мг внутривенно 1 р./сут. Общий курс 5-10 дней</p>
и/или	
Иммуноглобулин человека против COVID-19** (первые 10 дней болезни или ПЦР+)	1 мл/кг (внутривенно однократно)
Схема 2. Этиотропная терапия	
Ремдесивир* (первые 10 дней болезни или ПЦР+)	<p>При массе тела < 40 кг, возраст < 12 лет 1-й день: 5 мг/кг (в 0,9 % растворе натрия хлорида) (внутривенно однократно).</p> <p>Со 2-го дня: 2,5 мг/кг/внутривенно 1 р./сут. Общий курс 5-10 дней</p> <p>При массе тела ≥ 40 кг, возраст ≥ 12 лет 1-й день: 200 мг (в 0,9 % растворе натрия хлорида) (внутривенно однократно).</p> <p>Со 2-го дня: 100 мг внутривенно 1 р./сут. Общий курс 5-10 дней</p>
и/или	
Антиковидная плазма при отсутствии признаков ОРДС	При иммунодефицитных состояниях, сопровождающихся отсутствием антител и длительным носительством вируса
Схема 3. Сочетание этиотропной, иммуномодулирующей, противовоспалительной и патогенетической терапии	
Иммуноглобулин человека нормальный	0,4 г/кг/кг (внутривенно)

Метилпреднизолон	1-2 мг/кг/введение внутривенно каждые 12 часов в течение 5 дней с постепенной отменой. Доза метилпреднизолона снижается на 20-25 % на введение каждые 1-2 суток, далее – на 50 % каждые 1-2 суток до полной отмены.
------------------	--

Генно-инженерные биологические препараты

(сочетание данных КТ органов грудной клетки (КТ2-4) с двумя и более признаками: СРБ > 45 мг/л или рост уровня СРБ в 3 раза в течение трех дней; лихорадка > 38 °С в течение 3-5 дней; число лейкоцитов < 3,0x10⁹/л; абсолютное число лимфоцитов < 1x10⁹/л; уровень ферритина крови > 3 норм нг/мл; уровень ИЛ-6 > 40 пк/мл; стойкое снижение SpO₂ < 96 %)

Тоцилизумаб** (в сочетании с ГКС и этиотропной терапией по показаниям) при появлении признаков цитокинового шторма	< 30 кг: 12 мг/кг (внутривенно однократно) ≤ 30 кг: 8 мг/кг (внутривенно однократно) Повторное введение через 12 часов в случае некупирования лихорадки и при исключении присоединения бактериальной и/или грибковой инфекции
--	---

или

Канакинумаб** (в сочетании с ГКС и этиотропной терапией по показаниям)	4 мг /кг (внутривенно однократно) 150 мг лиофилизата растворяют в 1 мл воды для инъекций. Приготовленный концентрат вводят во флакон с 250 мл 5 % раствора глюкозы. Не встряхивают. Доза канакинумаба (объем концентрата для приготовления раствора) – 150 мг/мл
--	--

или

Анакинра** (в сочетании с ГКС и этиотропной терапией по показаниям)	При неэффективности ГКС в сочетании с иммуноглобулином человека нормальным в течение 48 часов или ГФС – 4-6 мг/кг однократно подкожно. При прогрессирующем ГФС, шоке, СН – 2 мг/кг внутривенно (макс. 100 мг) 4 раза в сутки (растворить в 100 мл стерильного NaCl, вводить не более 1 часа), или 2 мг/кг (макс. 100 мг) внутривенно одновременно с последующим продленным введением всей суточной дозы, не больше 12 мг/кг или 400 мг.
---	--

При лихорадке (t > 38,0 °С) более 3-х дней – эмпирическая антибактериальная, антимикотическая терапия, в дальнейшем – по чувствительности микрофлоры.

Антикоагулянт для парентерального введения: препараты низкомолекулярного гепарина под контролем показателей свертываемости крови.

* Применение препарата разрешено у детей ≥ 12 лет или с массой тела ≥ 40 кг. В остальных случаях – по решению врачебной комиссии и получении информированного согласия родителей или законных представителей.

** Назначается по решению врачебной комиссии и при получении информированного согласия родителей или законных представителей при отсутствии противопоказаний.

Схема терапии тяжелой и крайне тяжелой форм COVID-19 у детей из группы риска в условиях стационара

Тяжелое/крайне тяжелое течение COVID-19 (пневмония с прогрессирующей дыхательной недостаточностью (КТ2-4))	
Казиривилаб+Имдевилаб* (первые 10 дней болезни, или ПЦР+, или положительный экспресс-тест на выявление антигена SARS-CoV-2)	600 мг казиривилаба и 600 мг имдевилаба внутривенно однократно
или	
Сотривилаб* (первые 10 дней болезни, или ПЦР+, или положительный экспресс-тест на выявление антигена SARS-CoV-2)	500 мг (внутривенно однократно)
или	
Бамлавилаб + этесвилаб* (первые 10 дней болезни, или ПЦР+, или положительный экспресс-тест на выявление антигена SARS-CoV-2)	до 12 кг – бамлавилаб 12 мг/кг + этесвилаб 24 мг/кг; от 12 до 20 кг – бамлавилаб 175 мг + этесвилаб 350 мг; от 20 до 40 кг – бамлавилаб 350 мг + этесвилаб 700 мг; ≥40 кг – бамлавилаб 700 мг + этесвилаб 1400 мг внутривенно однократно в одном растворе
У иммунокомпрометированных пациентов	
Тиксагвилаб/цилгавилаб*	300 мг тиксагвилаба и 300 мг цилгавилаба внутривенно однократно в одном растворе
Схема 2. Этиотропная терапия	
Казиривилаб + имдевилаб (первые 10 дней болезни или ПЦР+, или положительный экспресс-тест на выявление антигена SARS-CoV-2)	600 мг казиривилаба и 600 мг имдевилаба внутривенно однократно
или	
Сотривилаб* (первые 10 дней болезни, или ПЦР+, или положительный экспресс-тест на выявление антигена SARS-CoV-2)	500 мг (внутривенно однократно)
или	
Бамлавилаб + этесвилаб* (первые 10 дней болезни, или ПЦР+, или положительный экспресс-тест на выявление антигена SARS-CoV-2)	до 12 кг – бамлавилаб 12 мг/кг + этесвилаб 24 мг/кг; от 12 до 20 кг – бамлавилаб 175 мг + этесвилаб 350 мг; от 20 до 40 кг – бамлавилаб 350 мг + этесвилаб 700 мг; ≥ 40 кг – бамлавилаб 700 мг + этесвилаб 1400 мг внутривенно однократно в одном растворе

<p>Ремдесивир* (первые 10 дней болезни или ПЦР+)</p>	<p>При массе тела < 40 кг, возраст < 12 лет 1-й день: 5 мг/кг (в 0,9 % растворе натрия хлорида) (внутривенно однократно).</p> <p>Со 2-го дня: 2,5 мг/кг/внутривенно 1 р./сут. Общий курс 5-10 дней</p> <p>При массе тела ≥ 40 кг, возраст ≥ 12 лет 1-й день: 200 мг (в 0,9 % растворе натрия хлорида) (внутривенно однократно).</p> <p>Со 2-го дня: 100 мг внутривенно 1 р./сут. Общий курс 5-10 дней</p>
<p>У иммунокомпрометированных пациентов</p>	
<p>Тиксагевимаб/цилгавимаб*</p>	<p>300 мг тиксагевимаба и 300 мг цилгавимаба внутривенно однократно в одном растворе</p>
<p>Ремдесивир* (первые 10 дней болезни или ПЦР+)</p>	<p>При массе тела < 40 кг, возраст < 12 лет 1-й день: 5 мг/кг (в 0,9 % растворе натрия хлорида) (внутривенно однократно).</p> <p>Со 2-го дня: 2,5 мг/кг/внутривенно 1 р./сут. Общий курс 5-10 дней</p> <p>При массе тела ≥ 40 кг, возраст ≥ 12 лет 1-й день: 200 мг (в 0,9 % растворе натрия хлорида) (внутривенно однократно).</p> <p>Со 2-го дня: 100 мг внутривенно 1 р./сут. Общий курс 5-10 дней</p>
<p>При неэффективности моноклональных антител к SARS -CoV-2 в сочетании с ремдесивиром</p>	
<p>Иммуноглобулин человека против COVID-19** (первые 10 дней болезни или ПЦР+)</p>	<p>1 мл/кг (внутривенно однократно)</p>
<p>или</p>	
<p>Антиковидная плазма при отсутствии признаков ОРДС</p>	<p>При иммунодефицитных состояниях, сопровождающихся отсутствием антител и длительным носительством вируса</p>
<p>Схема 3. Сочетание этиотропной, иммуномодулирующей и патогенетической терапии</p>	
<p>Иммуноглобулин человека нормальный</p>	<p>0,4 г/кг/кг (внутривенно)</p>
<p>Метилпреднизолон</p>	<p>1-2 мг/кг/введение внутривенно каждые 12 часов в течение 5 дней с постепенной отменой.</p> <p>Доза метилпреднизолона снижается на 20-25 % на введение каждые 1-2 суток, далее – на 50 % каждые 1-2 суток до полной отмены.</p>

Генно-инженерные биологические препараты

(сочетание данных КТ органов грудной клетки (КТ2-4) с двумя и более признаками:

СРБ > 45 мг/л или рост уровня СРБ в 3 раза в течение 3-х дней; лихорадка > 38 °С в течение 3-5 дней; число лейкоцитов <3,0х10⁹/л; абсолютное число лимфоцитов <1х10⁹/л; уровень ферритина крови

> 3 норм нг/мл; уровень ИЛ-6 > 40 пк/мл; стойкое снижение SpO₂ < 96 %)

Тоцилизумаб** (в сочетании с ГКС и этиотропной терапией по показаниям)	< 30 кг: 12 мг/кг (внутривенно однократно)
	≥ 30 кг: 8 мг/кг (внутривенно однократно)
	Повторное введение через 12 часов в случае некупирования лихорадки и при исключении присоединения бактериальной и/или грибковой инфекции

или

Канакинумаб** (в сочетании с ГКС и этиотропной терапией по показаниям)	4 мг/кг (внутривенно однократно)
	150 мг лиофилизата растворяют в 1 мл воды для инъекций. Приготовленный концентрат вводят во флакон с 250 мл 5 % раствора глюкозы. Не встряхивают.
	Доза канакинумаба (объем концентрата для приготовления раствора) – 150 мг/мл

или

Анакинра** (в сочетании с ГКС и этиотропной терапией по показаниям)	4–6 мг/кг однократно подкожно или внутривенно (растворить в 100 мл стерильного NaCl, вводить не более 1 часа)
---	---

Эмпирическая антибактериальная, антимикотическая терапия, в дальнейшем – по чувствительности микрофлоры

Антикоагулянт для парентерального введения: препараты низкомолекулярного гепарина под контролем показателей свертываемости крови

* Применение препарата разрешено у детей ≥ 12 лет или с массой тела ≥ 40 кг. В остальных случаях – по решению врачебной комиссии и получении информированного согласия родителей или законных представителей.

** Назначается по решению врачебной комиссии и при получении информированного согласия родителей или законных представителей при отсутствии противопоказаний.

Схема терапии мультисистемного воспалительного синдрома (MIS-C), ассоциированного с COVID-19, у детей в условиях стационара

Мультисистемный воспалительный синдром с признаками острой COVID-19 (первые 10 дней болезни или ПЦР+, или положительный экспресс-тест на выявление антигена SARS-CoV-2)

Ремдесивир*	<p>При массе тела < 40 кг, возраст < 12 лет 1-й день: 5 мг/кг (в 0,9 % растворе натрия хлорида) (внутривенно однократно).</p> <p>Со 2-го дня: 2,5 мг/кг/внутривенно 1 р./сут. Общий курс 5-10 дней</p> <p>При массе тела ≥ 40 кг, возраст ≥ 12 лет 1-й день: 200 мг (в 0,9 % растворе натрия хлорида) (внутривенно однократно).</p> <p>Со 2-го дня: 100 мг внутривенно 1 р./сут. Общий курс 5-10 дней</p>
-------------	---

и/или

Иммуноглобулин человека против COVID-19**	1 мл/кг (внутривенно однократно)
Иммуноглобулин человека нормальный	2 г/кг/кг (внутривенно), продленная инфузия в течение 12 ч
Метилпреднизолон	<p>При дыхательной недостаточности.</p> <p>1-2 мг/кг/введение внутривенно каждые 12 часов в течение 5 дней с постепенной отменой.</p> <p>Доза метилпреднизолона снижается на 20-25 % на введение каждые 1-2 суток, далее – на 50 % каждые 1-2 суток до полной отмены.</p>
Ацетилсалициловая кислота (при появлении признаков болезни Kawasaki)	20-25 мг/кг перорально в 4 приема (суточная доза 80-100 мг/кг) при наличии симптомов болезни Kawasaki, коронарита/аневризм коронарных артерий

При неэффективности терапии ремдесивиром и/или иммуноглобулином человека против COVID-19 в сочетании с ГКС и иммуноглобулином человека нормальным в течение 48 часов или признаках цитокинового шторма

Тоцилизумаб** (в сочетании с ГКС)	<p>< 30 кг: 12 мг/кг (внутривенно однократно)</p> <p>≥ 30 кг: 8 мг/кг (внутривенно однократно)</p> <p>Повторное введение через 12 часов в случае некупирования лихорадки и при исключении присоединения бактериальной и/или грибковой инфекции</p>
-----------------------------------	---

или

Канакинумаб** (в сочетании с ГКС)	<p>4 мг /кг (внутривенно однократно) 150 мг лиофилизата растворяют в 1 мл воды для инъекций. Приготовленный концентрат вводят во флакон с 250 мл 5 % раствора глюкозы. Не встряхивают.</p> <p>Доза канакинумаба (объем концентрата для приготовления раствора) – 150 мг/мл</p>
или	
Анакинра** (в сочетании с ГКС)	4-6 мг/кг однократно подкожно или внутривенно (растворить в 100 мл стерильного NaCl, вводить не более 1 часа)
Эмпирическая антибактериальная, антимикотическая терапия, в дальнейшем – по чувствительности микрофлоры	
Антикоагулянт для парентерального введения: препараты низкомолекулярного гепарина под контролем показателей свертываемости крови	
MIS-C с преобладанием признаков болезни Kawasaki	
Этиотропная терапия у пациентов в первые 10 дней болезни или ПЦР+, или положительным экспресс-тестом на выявление антигена SARS-CoV-2	
Ремдесивир* (у пациентов с ПЦР+)	<p>При массе тела < 40 кг, возраст < 12 лет</p> <p>1-й день: 5 мг/кг (в 0,9 % растворе натрия хлорида) (внутривенно однократно).</p> <p>Со 2-го дня: 2,5 мг/кг/внутривенно 1 р./сут.</p> <p>Общий курс 5-10 дней</p> <p>При массе тела ≥ 40 кг, возраст ≥ 12 лет</p> <p>1-й день: 200 мг (в 0,9 % растворе натрия хлорида) (внутривенно однократно).</p> <p>Со 2-го дня: 100 мг внутривенно 1 р./сут.</p> <p>Общий курс 5-10 дней</p>
и/или	
Иммуноглобулин человека против COVID-19**	1 мл/кг (внутривенно однократно)
Противовоспалительная и иммуномодулирующая терапия у всех пациентов	
Иммуноглобулин человека нормальный	<p>2 г/кг (до 70-80 г) внутривенно, продленная инфузия в течение 12 часов; у пациентов с сердечной недостаточностью – в течение 16 часов.</p> <p>Альтернативная схема: курсовая доза делится на два введения с интервалом в 12 часов.</p>

Метилпреднизолон	<p>При массе тела ≥ 40 кг – 125 мг/введение/внутривенно каждые 6-8 часов.</p> <p>При массе тела < 40 кг – 2 мг/кг /введение/внутривенно 3 раза в сутки, или 10-20 мг/кг /введение/внутривенно один раз в сутки.</p> <p>Максимальная доза метилпреднизолона при всех режимах введения применяется в течение 3-4 суток.</p> <p>Доза метилпреднизолона снижается на 20-25 % на введение каждые 1-2 суток в течение 3-4 суток, далее – на 50 % каждые 1-2 суток до полной отмены.</p>
или	
Дексаметазон	<p>10-20 мг/м² сутки внутривенно за 2 введения. Максимальная доза применяется в течение 3-4 суток. Доза дексаметазона снижается на 20-25 % на введение каждые 1-2 суток, далее – на 50 % каждые 1-2 суток до полной отмены.</p>
<p>Перед началом снижения дозы внутривенного ГКС назначается преднизолон/метилпреднизолон 0,5-1 мг/кг/сут. перорально. Максимальная доза применяется 7-10 дней. Доза преднизолона/метилпреднизолона снижается на 20-25 % на прием каждые 1-2 суток, далее – на 50 % каждые 1-2 суток до полной отмены.</p>	
<p>За 30-40 мин. до начала инфузии ГКС вводится антикоагулянт для парентерального введения: препараты низкомолекулярного гепарина в дозе 50-100 ЕД/кг для профилактики тромботических осложнений под контролем показателей свертываемости крови.</p>	
Ацетилсалициловая кислота	<p>20-25 мг/кг перорально в 4 приема (суточная доза 80-100 мг/кг) при наличии симптомов болезни Kawasaki, коронарита/аневризм коронарных артерий</p>
<p>Неэффективность этиотропной и/или противовоспалительной и иммуномодулирующей терапии в течение 48 часов</p>	
Тоцилизумаб** (в сочетании с ГКС)	<p>< 30 кг: 12 мг/кг (внутривенно однократно)</p> <p>≥ 30 кг: 8 мг/кг (внутривенно однократно)</p> <p>Повторное введение через 12 часов в случае некупирования лихорадки и при исключении присоединения бактериальной и/или грибковой инфекции</p>
или	
Канакинумаб** (в сочетании с ГКС)	<p>4 мг/кг (внутривенно однократно)</p> <p>150 мг лиофилизата растворяют в 1 мл воды для инъекций. Приготовленный концентрат вводят во флакон с 250 мл 5 % раствора глюкозы. Не встряхивают.</p> <p>Доза канакинумаба (объем концентрата для приготовления раствора) – 150 мг/мл</p>

или	
Анакинра** (в сочетании с ГКС)	4-6 мг/кг однократно подкожно или внутривенно (растворить в 100 мл стерильного NaCl, вводить не более 1 часа)
Эмпирическая антибактериальная, антимикотическая терапия, в дальнейшем – по чувствительности микрофлоры	
Антикоагулянт для парентерального введения: препараты низкомолекулярного гепарина под контролем показателей свертываемости крови	
MIS-C с шоком, миокардитом, полиорганным поражением и высоким ферритином. Синдром цитокинового шторма/гемофагocитарный синдром	
Этиотропная терапия у пациентов в первые 10 дней болезни или ПЦР+, или положительным экспресс-тестом на выявление антигена SARS-CoV-2	
Ремдесивир*	<p>При массе тела < 40 кг, возраст < 12 лет 1-й день: 5 мг/кг (в 0,9 % растворе натрия хлорида) (внутривенно однократно).</p> <p>Со 2-го дня: 2,5 мг/кг/внутривенно 1 р./сут. Общий курс 5-10 дней</p> <p>При массе тела ≥ 40 кг, возраст ≥ 12 лет 1-й день: 200 мг (в 0,9 % растворе натрия хлорида) (внутривенно однократно).</p> <p>Со 2-го дня: 100 мг внутривенно 1 р./сут. Общий курс 5-10 дней</p>
или	
Иммуноглобулин человека против COVID-19 ** (Ковид-глобулин)	1 мл/кг (внутривенно однократно)
Противовоспалительная и иммуномодулирующая терапия у всех пациентов	
Иммуноглобулин человека нормальный	<p>2 г/кг/внутривенно (до 70-80 г) продленная инфузия в течение 12 часов; у пациентов с сердечной недостаточностью – в течение 16 часов.</p> <p>Альтернативная схема: курсовая доза делится на два введения с интервалом в 12 часов.</p>
Метилпреднизолон	<p>При массе тела ≥ 40 кг – 125 мг/введение/внутривенно каждые 6-8 ч.</p> <p>При массе тела < 40 кг – 2 мг/кг /введение/внутривенно 3 раза в сутки, или 10-20 мг/кг /введение/внутривенно один раз в сутки.</p> <p>Максимальная доза метилпреднизолонa при всех режимах введения применяется в течение 3-4 суток.</p> <p>Доза метилпреднизолонa снижается на 20-25 % на введение каждые 1-2 суток в течение 3-4 суток, далее – на 50 % каждые 1-2 суток до полной отмены.</p>

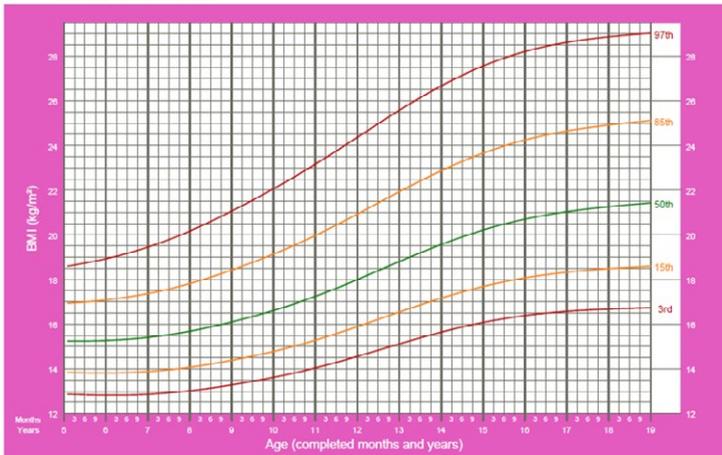
или	
Дексаметазон	10–20 мг/м ² сутки внутривенно в зависимости от тяжести состояния пациента за 2 введения. Максимальная доза применяется в течение 3–4 суток. Доза дексаметазона снижается на 20–25 % на введение каждые 1–2 суток, далее – на 50 % каждые 1–2 суток до полной отмены.
За 30–40 мин до начала инфузии ГКС вводится антикоагулянт для парентерального введения: препараты низкомолекулярного гепарина в дозе 50–100 Ед/кг для профилактики тромботических осложнений под контролем показателей свертываемости крови.	
Перед началом снижения дозы внутривенного ГКС назначается преднизолон/метилпреднизолон 0,5–1 мг/кг/сут. перорально. Максимальная доза применяется 7–10 дней. Доза преднизолона/метилпреднизолона снижается на 20–25 % на прием каждые 1–2 суток, далее – на 50% каждые 1–2 суток до полной отмены.	
Тоцилизумаб** (в сочетании с ГКС и этиотропной терапией по показаниям)	<p>< 30 кг: 12 мг/кг (внутривенно однократно)</p> <p>≥ 30 кг: 8 мг/кг (внутривенно однократно)</p> <p>Повторное введение через 12 часов в случае некупирования лихорадки и при исключении присоединения бактериальной и/или грибковой инфекции.</p>
или	
Канакинумаб** (в сочетании с ГКС и этиотропной терапией по показаниям)	<p>4 мг /кг (внутривенно однократно)</p> <p>150 мг лиофилизата растворяют в 1 мл воды для инъекций. Приготовленный концентрат вводят во флакон с 250 мл 5 % раствора глюкозы. Не встряхивают.</p> <p>Доза канакинумаба (объем концентрата для приготовления раствора) – 150 мг/мл</p>
или	
Анакинра** (в сочетании с ГКС и этиотропной терапией по показаниям)	<p>При неэффективности ГКС в сочетании с иммуноглобулином человека нормальным в течение 48 часов или ГФС – 4–6 мг/кг однократно подкожно.</p> <p>При прогрессирующем ГФС, шоке, СН – 2 мг/кг внутривенно (макс. 100 мг) 4 раза в сутки (растворить в 100 мл стерильного NaCl, вводить не более 1 часа), или 2 мг/кг (макс. 100 мг) внутривенно одномоментно с последующим продленным введением всей суточной дозы, не больше 12 мг/кг или 400 мг.</p>
Ацетилсалициловая кислота (при наличии показаний)	20–25 мг/кг перорально в 4 приема (суточная доза 80–100 мг/кг) при наличии симптомов болезни Kawasaki, коронарита/аневризм коронарных артерий.
Эмпирическая антибактериальная, антимикотическая терапия, в дальнейшем – по чувствительности микрофлоры	
Антикоагулянт для парентерального введения: препараты низкомолекулярного гепарина под контролем показателей свертываемости крови	

* Применение препарата разрешено у детей ≥ 12 лет или с массой тела ≥ 40 кг. В остальных случаях – по решению врачебной комиссии и получении информированного согласия родителей или законных представителей.

** Назначается по решению врачебной комиссии и при получении информированного согласия родителей или законных представителей при отсутствии противопоказаний.

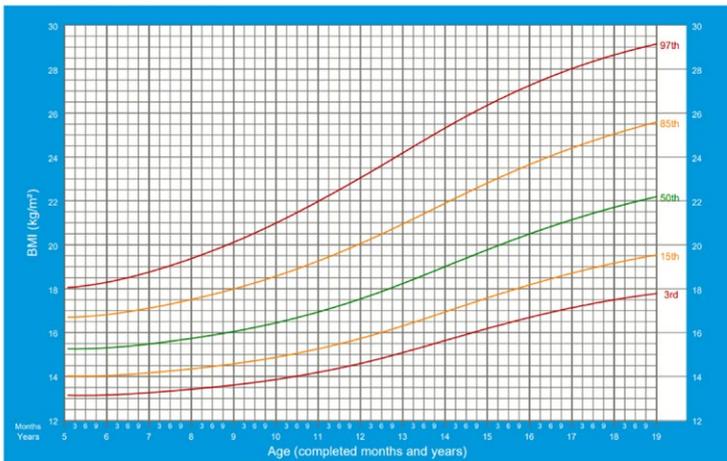
BMI-for-age GIRLS

5 to 19 years (percentiles)



BMI-for-age BOYS

5 to 19 years (percentiles)



2007 WHO Reference

Клинический комитет ДЗМ:

Хрипун А. И. (Председатель), Анциферов М. Б., Белевский А. С., Буланов А. Ю.,
Васильева Е. Ю., Журавлева М. В., Загребнева А. И., Зайратьянц О. В.,
Лысенко М. А., Мазус А. И., Морозов С. П., Петриков С. С., Плавунов Н. Ф.,
Проценко Д. Н., Сметанина С. В., Токарев А. С., Тяжелников А. А., Урожаева Ю. В.,
Фомина Д. С., Цибин А. Н., Цыганова Е. В., Чурадзе Б. Т.

**Клинический протокол лечения детей
с новой коронавирусной инфекцией
(COVID-19), находящихся на стационарном
лечении в медицинских организациях
государственной системы здравоохранения
города Москвы**

Под редакцией А. И. Хрипуна

Корректор: Н. В. Яшина

Верстка: А. В. Усанов

Подписано в печать 12.03.2021.

Формат 60x84/16.

Кол-во усл. печ. л. ??.

Тираж ?? экз. Заказ № ??.

Отпечатано в ГБУ «НИИОЗММ ДЗМ»,
г. Москва, ул. Шарикоподшипниковская, д. 9.

Тел.: 8 (495) 530-12-89

www.niioz.ru



МОСКВА
2022