



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 1

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, 2021

УДК 616-053.2:616-082:578.834.1
ББК 57.3
К49

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., Плавунев 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.

К49 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», 2021. – 52 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 978-5-907404-14-4

УДК 616-053.2:616-082:578.834.1
ББК 57.3

ISBN 978-5-907404-14-4

© Коллектив авторов, 2021
© ГБУ «НИИОЗММ ДЗМ», 2021

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.

Тяжельников 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 внештатного специалиста по инфекционным болезням ДЗМ.

Чурадзе Б. Т. – главный врач Клиники «K+31».

ОГЛАВЛЕНИЕ

Список сокращений	5
Введение	9
Критерии тяжести течения COVID-19 у детей	11
Показания к госпитализации	13
Протокол обследования.....	14
Лабораторные показатели при различных формах	16
Шкала оценки степени органной дисфункции у детей с подозрением на сепсис (шкала pSOFA).....	17
Протокол лечения пациентов в зависимости от степени тяжести и времени начала заболевания.....	18
Протокол использования противовирусных препаратов и внутривенных иммуноглобулинов	20
Протокол использования глюкокортикостероидов.....	21
Показания для назначения ингибиторов рецепторов интерлейкина-6	23
Протокол применения антикоагулянтов	26
Протокол применения респираторной терапии.....	29
Протокол применения экстракорпоральной гемокоррекции и почечно-заместительной терапии	31
Показания к проведению плазмообмена у пациентов со средней и тяжелой формами коронавирусной инфекции.....	32
Протокол антибактериальной терапии внебольничной пневмонии.....	33
Протокол лечения детей с мультисистемным воспалительным синдромом, связанным с инфекцией, вызванной SARS-CoV-2	43
Протокол ведения детей с COVID-19 и поражением сердечно-сосудистой системы (тяжелые и крайне тяжелые формы, мультисистемный воспалительный синдром)	47
Протокол обследования и лечения новорожденных с новой коронавирусной инфекцией COVID-19.....	50

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АБТ	– антибактериальная терапия
АД	– артериальное давление
АЛТ	– аланинаминотрансфераза
АСТ	– аспартатаминотрансфераза
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

МСО – диализаторы со средней точкой отсечения

МСВС – мультисистемный воспалительный синдром

НМГ – низкомолекулярные гепарины

НП – нозокомиальная пневмония

НСО – диализаторы с высокой точкой отсечения

НФГОБ – неферментирующие грамотрицательные бактерии

НФГ – нефракционированный гепарин

ОАК – общий анализ крови

ОДН – острая дыхательная недостаточность

ОПП – острое почечное повреждение

ОРВИ – острая респираторная вирусная инфекция

ОРДС – острый респираторный дистресс-синдром

п/к – подкожно

ПКТ – прокальцитонин

ПЗПТ – продленная заместительная почечная терапия

ПРП – полирезистентный пневмококк

ПХТ – полихимиотерапия

ПЦР – полимеразная цепная реакция

РНК – рибонуклеиновая кислота

рСЗП – свежезамороженная плазма реконвалесцентов

СЗП – раствор свежезамороженной плазмы

САД – систолическое артериальное давление

СКФ – скорость клубочковой фильтрации

СОЭ – скорость оседания эритроцитов

CPAP (Continuous Positive Airway Pressure) – постоянное положительное давление в дыхательных путях

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

ACT – активированное время свертывания
(Activated clotting time)

FiO₂ – фракция кислорода во вдыхаемой дыхательной смеси

ЖАК-киназа – тирозинкиназа человека, необходимая для сигнализации некоторых цитокинов типа I и типа II

MIS-C – мультисистемный воспалительный синдром

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)

PaCO₂ – парциальное давление углекислого газа в артериальной крови

PEEP – положительное давление в конце выдоха
(positive end expiratory pressure)
ПДКВ

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

ВВЕДЕНИЕ

COVID-19 представляет собой инфекционное заболевание, вызванное коронавирусом SARS-CoV-2. У большинства детей заболевание протекает бессимптомно или в легкой форме. 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 инфекции COVID-19 отмечается чаще, чем у взрослых.

Клинические варианты и проявления COVID-19:

- ОРВИ (поражение только верхних отделов дыхательных путей);
- пневмония без дыхательной недостаточности;
- ОРДС (пневмония с ОДН);
- сепсис, септический (инфекционно-токсический) шок;
- ДВС-синдром, тромбозы и тромбоземболии.

Выздоровление в легких и среднетяжелых случаях обычно наступает в течение 1-2 недель. Не менее четверти детей переносят инфекцию бессимптомно. Госпитализация требуется менее чем у 10% детей. Тяжесть состояния пациента характеризуется наличием четырех степеней тяжести (легкая, среднетяжелая, тяжелая и критическая). Тяжелое течение отмечается в среднем в 1 % случаев инфекции COVID-19 у детей. Чаще всего осложненные формы болезни развиваются у детей с тяжелыми сопутствующими и хроническими заболеваниями. У части детей, перенесших новую коронавирусную инфекцию COVID-19, возможно развитие мультисистемного воспалительного синдрома (МСВС).

При лечении пациента с новой коронавирусной инфекцией (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 принципиально важным является проведение противовирусной терапии. Вирус SARS-CoV-2 может инициировать патологический ответ иммунной системы, который у части пациентов, в основном подросткового возраста, достигает 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 или выздоровлением пациента при благоприятном течении заболевания, или развитием осложнений при неблагоприятном его течении.

МСВС характеризует тяжелую и крайне тяжелую степень течения COVID-19, причем дети могут иметь как положительный, так и отрицательный результат ПЦР-теста, а также уже сформированные IgG к новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Это свидетельствует об отсроченном развитии осложнения данного заболевания. Развитие МСВС возможно спустя 4–6 недель после бессимптомно перенесенной новой коронавирусной инфекции.

Типичными для COVID-19 являются инфекционные нозокомиальные и тромбоземболические осложнения, а также полиорганная дисфункция, развившаяся в результате этих осложнений. В этой связи обязательными направлениями терапии являются АБТ при доказанных нозокомиальных бактериальных осложнениях, антикоагулянтная, антиагрегантная и заместительная терапия при развитии органной дисфункции.

Наиболее достоверными, чувствительными и специфичными маркерами тяжести COVID-19 являются: температура тела, одышка, насыщение капиллярной крови кислородом, уровень С-реактивного белка и прокальцитонина, интерлейкина-6, фибриногена, альбумина, D-димера, ферритина, лактатдегидрогеназы, лимфоцитов, а также КТ-картина легких. Детям, имеющим тяжелое и крайне тяжелое течение COVID-19, при снижении насыщения крови кислородом рекомендуется использовать проп-позицию (позиция лежа на животе) и респираторную поддержку: низкопоточный/высокопоточный кислород, неинвазивную/инвазивную искусственную вентиляцию легких (ИВЛ), в некоторых случаях оправдано применение экстракорпоральной мембранной оксигенации (ЭКМО). При наличии признаков цитокинового шторма: лейко-, лимфопении, резкого нарастания уровня СРБ, фибриногена, значительного нарастания объема поражения легочной паренхимы (3–14-е сутки) необходимо использовать блокаторы интерлейкинов.

КРИТЕРИИ ТЯЖЕСТИ ТЕЧЕНИЯ COVID-19 У ДЕТЕЙ

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

Форма	Характеристики
Крайне тяжелая	<p>Острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС). Мультисистемный воспалительный синдром (развивается на фоне COVID-19 или через 3–4 недели): 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). Отмечается повышение различных лабораторных маркеров: нейтрофильный лейкоцитоз с лимфопенией, повышение уровня С-реактивного белка (СРБ), прокальцитонина, СОЭ, ЛДГ, трансаминаз, тропонина, натрийуретического пептида (NTproDNP), триглицеридов, интерлейкина-6, ферритина и D-димера, гипоальбуминемия.</p> <p>Гиперкоагуляция, ДВС-синдром, возможны тромбозы и тромбозомножеские осложнения. Возможно развитие теплового вазоплегического шока, рефрактерного к коррекции объема циркулирующей крови, требующего введения норадреналина. 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>
Осложнения	<p>Сепсис 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 Тяжелый сепсис в сочетании с артериальной гипотензией, рефрактерной к массивной инфузионной терапии.</p>

ПОКАЗАНИЯ К ГОСПИТАЛИЗАЦИИ

1. Тяжелая или среднетяжелая степень респираторного заболевания или ВП.
2. Лихорадка выше 38,5°C, в том числе по данным анамнеза, или ниже 36,0°C или при длительности лихорадки выше 38,0°C более 5 дней.
3. Одышка в покое или при беспокойстве.
4. Тахипное, не связанное с лихорадкой, более 20 % от возрастной нормы (до 1 года – более 50, от 1 до 5 лет – более 40, старше 5 лет – более 30 дыханий в минуту).
5. Тахикардия, не связанная с лихорадкой, более 20 % от возрастной нормы (до 1 года – более 140, от 1 до 5 лет – более 130, старше 5 лет – более 120 ударов в минуту).
6. $SpO_2 \leq 95 \%$.
7. Угнетение сознания (сонливость) или повышенное возбуждение, инверсия сна, отказ от еды и питья.
8. Судороги.
9. Отсутствие положительной динамики или нарастание клинической симптоматики на фоне проводимой терапии через 5 дней после начала заболевания.
10. Наличие тяжелых фоновых заболеваний:
 - заболевания сердечно-сосудистой системы (врожденные пороки сердца, сердечная недостаточность, легочная гипертензия, кардиомиопатии);
 - хронические заболевания легких (бронхолегочная дисплазия, бронхиальная астма, муковисцидоз, бронхоэктатическая болезнь, врожденные пороки легких и др.);
 - первичный или вторичный иммунодефицит, в том числе ВИЧ-инфекция, аутоиммунные заболевания, иммуносупрессивная терапия;
 - онкогематологические заболевания, химиотерапия;
 - метаболические заболевания (сахарный диабет, ожирение и др.);
 - заболевания печени и почек.

11. Невозможность изоляции при проживании с лицами из групп риска.
12. Отсутствие условий для лечения на дому или гарантий выполнения рекомендаций (общеежитие, учреждения социального обеспечения, пункт временного размещения, социально неблагополучная семья, плохие социально-бытовые условия).
13. Дети первого года жизни.
14. Дети, с текущей или перенесенной новой коронавирусной инфекцией (COVID-19), а также имевшие контакт с больными COVID-19, в случае сочетания лихорадки > 38°C с явлениями конъюнктивита, хейлита, отечности ладоней и/или стоп, появления сыпи любого характера, увеличением лимфатических узлов (с целью исключения болезни Kawasaki и мультисистемного воспалительного синдрома (MWS)).

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;

5. Инструментальная диагностика:

- компьютерная томография или рентгенография органов грудной клетки – при отсутствии результатов этих обследований;
- УЗИ ОБП;
- ЭКГ, ЭХО-КГ.

При развитии **МВС**: клинический анализ крови, определение КЩС проводятся не реже 2 раз в сутки, биохимические показатели, уровень СРБ сыворотки и ПКТ крови определяются не реже 1 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 – ежедневно. Внеочередной анализ вышеперечисленных показателей берется при усугублении тяжести по COVID-19.

Исследование газового состава капиллярной крови с определением уровня PaO₂, PaCO₂, pH, бикарбонатов, лактата рекомендуется всем пациентам **с признаками дыхательной недостаточности** (ОДН) (SpO₂ 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	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	Высокий уровень D-димера крови и фибриногена
Крайне тяжелая Мультисистемный воспалительный синдром	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

ШКАЛА ОЦЕНКИ СТЕПЕНИ ОРГАННОЙ ДИСФУНКЦИИ У ДЕТЕЙ С ПОДОЗРЕНИЕМ НА СЕПСИС (ШКАЛА 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 $\leq 0,1$ 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	$\geq 1,6$
1-11 мес.	<0,3	0,3-0,4	0,5-0,7	0,8-1,1	$\geq 1,2$
12-23 мес.	<0,4	0,4-0,5	0,6-1,0	1,1-1,4	$\geq 1,5$
24-59 мес.	<0,6	0,6-0,8	0,9-1,5	1,6-2,2	$\geq 2,3$
60-143 мес.	<0,7	0,7-1,0	1,1-1,7	1,8-2,5	$\geq 2,6$
144-216 мес.	<1,0	1,0-1,6	1,7-2,8	2,9-4,1	$\geq 4,2$
≥ 216 мес.	<1,2	1,2-1,9	2,0-3,4	3,5-4,9	$\geq 5,0$
Гематологическая					
Тромбоциты $\times 10^9/л$	≥ 150	100-149	50-99	20-49	<20
Печеночная					
Билирубин (мг/дл)	<1,2	1,2-1,9	2,0-5,9	6,0-11,9	≥ 12
Неврологическая					
Шкала комы Глазго	15	13-14	10-12	6-9	<6

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

Тактика лечения пациентов в зависимости от тяжести состояния и времени начала заболевания

		3–7-е сутки	7–14 суток	15 и более суток
Тяжесть состояния пациента	Бессимптомная	Этиотропная терапия не показана		
	Легкая	Обязательно: - рекомбинантный ИФН альфа-2b (интраназально, гель или ректально) или Умифеновир - симптоматическая терапия	Обязательно: - рекомбинантный ИФН альфа-2b (интраназально, гель или ректально) или Умифеновир - симптоматическая терапия	- симптоматическая терапия
	Средней тяжести	Обязательно: - рекомбинантный ИФН альфа-2b (интраназально, гель или ректально) или Умифеновир - симптоматическая терапия По показаниям: - АБТ (при наличии бактериальных осложнений, повышении маркеров воспаления – лейкоцитоз, повышение СОЭ, повышение СРБ, повышение прокальцитонина) - антикоагулянтная терапия: низкомолекулярные гепарины под контролем коагулограммы	Обязательно: - рекомбинантный ИФН альфа-2b (интраназально, гель или ректально) или Умифеновир - симптоматическая терапия По показаниям: - АБТ (при наличии бактериальных осложнений, повышении маркеров воспаления – лейкоцитоз, повышение СОЭ, повышение СРБ, повышение прокальцитонина) - антикоагулянтная терапия: низкомолекулярные гепарины под контролем коагулограммы	- симптоматическая терапия По показаниям: - АБТ (при наличии бактериальных осложнений, повышении маркеров воспаления – лейкоцитоз, повышение СОЭ, повышение СРБ, повышение прокальцитонина) - антикоагулянтная терапия: низкомолекулярные гепарины под контролем коагулограммы

		3–7-е сутки	7–14 суток	15 и более суток
Тяжесть состояния пациента	Тяжелая	Обязательно: - антикоагулянтная терапия: низкомолекулярные гепарины в лечебной дозе, при гепарин-индуцированной тромбоцитопении (ГИТ) – фондапаринукс, ривароксабан под контролем коагулограммы (в т. ч. D-димера) и тромбоэластограммы - глюкокортикостероиды: Дексаметазон или Метилпреднизолон - АБТ По показаниям: - внутривенный иммуноглобулин (ВВИГ) - ингибиторы интерлейкина-6: Тоцилизумаб - симптоматическая терапия		
	Крайне тяжелая	Обязательно: - АБТ - антикоагулянтная терапия: низкомолекулярные гепарины, при гепарин-индуцированной тромбоцитопении (ГИТ) – фондапаринукс, ривароксабан под контролем коагулограммы и тромбоэластограммы - глюкокортикостероиды: Дексаметазон или Метилпреднизолон По показаниям: - внутривенный иммуноглобулин (ВВИГ) - ингибиторы интерлейкина-6: Тоцилизумаб - симптоматическая терапия		

ПРОТОКОЛ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПРОТИВОВИРУСНЫХ ПРЕПАРАТОВ И ВНУТРИВЕННЫХ ИММУНОГЛОБУЛИНОВ

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

МНН	Режим дозирования	Противопоказания
Противовирусная терапия		
Рекомбинантный интерферон альфа-2b	<p>Интраназально (в каждый носовой ход): <12 мес.: 1 капля/доза (500 МЕ) x 5 раз/сут. 1–3 года: 2 капли/дозы x 3–4 раз/сут. 3–14 лет: 2 капли/дозы x 4–5 раз/сут. >15 лет: 3 капли/дозы x 5–6 раз/сут.</p> <p>Гель: 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) < 7 лет: 150 000 МЕ 2 раза/сут. > 7 лет: 500 000 МЕ 2 раза/сут.</p> <p>Курс: 5–7 дней</p>	<ul style="list-style-type: none"> индивидуальная непереносимость компонентов препарата.
Умифеновир	<p>Разовая доза: 2–6 лет: 50 мг 6–12 лет: 100 мг > 12 лет: 200 мг Кратность: 4 раза в сутки</p> <p>Курс: 5–7 дней</p>	<ul style="list-style-type: none"> повышенная чувствительность к компонентам препарата; возраст до 2 лет.

Показания к назначению внутривенного иммуноглобулина: тяжелая форма COVID-19

Иммуноглобулин человека нормальный		
Внутривенный иммуноглобулин (ВВИГ)	Курс: 0,3–2 г/кг	<ul style="list-style-type: none"> аллергические реакции или тяжелые системные реакции на препараты крови человека в анамнезе; в случаях тяжелого сепсиса единственным противопоказанием является анафилактический шок на препараты крови человека в анамнезе; иммунодефицит IgA. <p>С осторожностью:</p> <ul style="list-style-type: none"> тяжелая сердечная недостаточность, сахарный диабет, почечная недостаточность. <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 ГЛЮКОКОРТИКОСТЕРОИДОВ

Показания:

- 1) Пневмония с прогрессирующей дыхательной недостаточностью (КТЗ-4);
- 2) Детский мультисистемный воспалительный синдром;
- 3) Прогрессирование синдрома активации макрофагов.

Лабораторные показатели:

- повышение уровня ферритина сыворотки крови более 500 нг/мл
- или сочетание двух из нижеследующих показателей:
 - снижение числа тромбоцитов крови $\leq 180 \times 10^9/\text{л}$;
 - снижение уровня лейкоцитов $\leq 3,0 \times 10^9/\text{л}$;
 - лимфопения;
 - быстрое снижение числа тромбоцитов и/или лейкоцитов (в течение суток) более чем в 2 раза на фоне сохраняющейся высокой воспалительной активности;
 - повышение активности АСТ, триглицеридов сыворотки $> 156 \text{ мг/дл}$;
 - снижение фибриногена крови $\leq 360 \text{ мг/дл}$.

Режим дозирования:

Цитокиновый шторм: метилпреднизолон в дозе 0,5–1 мг/кг/введение в/в каждые 12 часов в течение 3–4 дней.

Прогрессирование синдрома активации макрофагов (нарастание уровня ферритина, СРБ сыворотки крови, развитие двух-, трехфазовой цитопении):

- ✓ Метилпреднизолон 1–2 мг/кг/сутки в/в каждые 8 часов у детей массой тела $\leq 50 \text{ кг}$;
- ✓ Метилпреднизолон 120–125 мг/введение в/в каждые 6–8 часов у детей массой тела $> 50 \text{ кг}$;
- ✓ Дексаметазон в дозе 10 мг/м²/сутки (максимальная доза 20 мг/сутки) в/в за 1 или 2 введения в течение 3–4 суток.

Снижение дозы метилпреднизолона/дексаметазона начинается при условии снижения уровня ферритина сыворотки крови не менее чем на 15 %.

С переходом на:

- ✓ Преднизолон 1–1,5 мг/кг/сутки до 7 дней или до нормализации СРБ и затем (при развитии гемофагоцитарного синдрома или МСВС) постепенное снижение дозы до отмены в течение 2–3 недель.

Метилпреднизолон и дексаметазон отменяются равномерно на каждое введение, доза препарата снижается на 15–20 % каждые 1–2 суток в течение 3–4 суток и на 50 % каждые 1–2 суток под контролем показателей активности воспаления (лихорадка, уровень СРБ, ферритина, 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 ГК, должны находиться под наблюдением на предмет побочных эффектов. У тяжелобольных пациентов к ним относятся гипергликемия и повышенный риск инфекций (включая бактериальные, грибковые); частота этих инфекций у пациентов с COVID-19 неизвестна.

ГК 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/сутки.

Противопоказания

Абсолютных противопоказаний нет.

ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ НАЗНАЧЕНИЯ ИНГИБИТОРОВ РЕЦЕПТОРОВ ИЛ-6

Терапию ингибиторами рецепторов ИЛ-6 (тоцилизумаб) 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 (КТ2-4) с двумя и более признаками:

- СРБ > 45 мг/л или рост уровня СРБ в 3 раза на 8–14-й день заболевания;
- лихорадка > 38 °С в течение 5 дней;
- число лейкоцитов < $3,0 \times 10^9/л$;
- абсолютное число лимфоцитов < $1 \times 10^9/л$;
- уровень ферритина крови > 250 нг/мл;
- уровень ИЛ-6 > 40 пк/мл;
- снижение SpO_2 ;
- мультисистемный воспалительный синдром.

Режим дозирования

Дети старше 2 лет.

У детей с весом до 30 кг применяется в дозе 12 мг/кг внутривенно однократно.

У детей с весом более 30 кг применяется в дозе 8 мг/кг внутривенно однократно (максимальная доза 800 мг).

Тоцилизумаб в дозе 400 мг разводят в 100 мл 0,9 % раствора NaCl, вводят внутривенно капельно в течение 60 минут.

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 реактивации вторичного ГФС возможной терапевтической опцией является применение ингибитора ИЛ-1 β для снижения активности воспаления. Ингибитор рецепторов ИЛ-1 β (канакинумаб) назначается в дозе 4–8 мг/кг внутривенно однократно. Решение о назначении препарата принимается коллегиально.

Противопоказания для назначения ингибиторов рецепторов ИЛ-6:

- сепсис, подтвержденный патогенами, отличными от COVID-19;
- гиперчувствительность к любому компоненту препарата;
- вирусный гепатит В;
- иммуносупрессивная терапия при трансплантации органов;
- нейтропения < $0,5 \times 10^9/л$;
- повышение активности АСТ или АЛТ более чем в 5 норм;
- тромбоцитопения < $50 \times 10^9/л$;
- инфекционные заболевания: гастроэнтерит, дивертикулит, бактериальный артрит, оппортунистические инфекции. При развитии инфекционных осложнений возможен фатальный исход, а их идентификация может быть маскирована проведением антицитокиновой 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.

ПРОТОКОЛ ПРИМЕНЕНИЯ АНТИКОАГУЛЯНТОВ

Показания:

- тяжелое течение COVID-19 с длительной лихорадкой;
- наличие хронических заболеваний (аутоиммунных заболеваний, антифосфолипидного синдрома, ожирения, онкологических болезней, патологии сердечно-сосудистой 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 необходимо 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 на 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 ч 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 t 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 ПРИМЕНЕНИЯ РЕСПИРАТОРНОЙ ТЕРАПИИ

Возможные этапы эскалации респираторной поддержки у пациентов с COVID-19

Легкая форма

Не требуется.

Среднетяжелая форма

Показания к проведению оксигенотерапии:

- 1) тахипноэ, увеличение частоты дыхания более чем на 15 % от возрастной нормы;
- 2) сатурация гемоглобина пульсирующей крови на фоне дыхания атмосферным воздухом менее 93 %;
- 3) наличие цианоза и одышки, выявляемых при визуальном осмотре;
- 4) гипоксемия (напряжение кислорода в артериальной крови < 80 мм рт. ст.).

Критерием эффективности кислородотерапии является повышение SpO_2 до 95 % и выше или наличие эффекта заметного и стойкого роста этого показателя. При этом нижний порог PaO_2 не должен быть ниже 55–60 мм рт. ст.

Оксигенотерапия:

до 2 мес. – 0,5–1 л/мин,

от 2 мес. до 5 лет – 1–2 л/мин,

> 5 лет – 2–4 л/мин.

Индекс P/F > 300 или индекс $SpO_2/FiO_2 > 264$ – CPAP/NIV/HFNC, поддержание SpO_2 92–97 % при FiO_2 0,4.

Тяжелая форма

Оксигенотерапия:

до 2 мес. – 0,5–1 л/мин,

от 2 мес. до 5 лет – 1–2 л/мин,

> 5 лет – 2–4 л/мин.

Индекс P/F 200–300 или индекс SpO_2/FiO_2 221–264 – CPAP/NIV/HFNC, поддержание SpO_2 92–97 % при FiO_2 0,4.

Индекс P/F 100–200 или индекс SpO_2/FiO_2 150–221, если в течение 60–90 минут нет улучшения – интубация трахеи и ИВЛ с параметрами: V_t 5–7 мл/кг массы тела; PEEP 10 mbar; P_{plat} 28–32 mbar. Поддержание SpO_2 92–97 % при $FiO_2 < 0,6$, pH 7,2.

Индекс P/F <100 или индекс $SpO_2/FiO_2 < 150$ – мышечные релаксанты в течение 24–48 часов, прон-позиция, уровень PEEP в зависимости от гемодинамики, ингаляция оксида азота при легочной гипертензии, ВЧО ИВЛ, ЭКМО.

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 (pH < 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 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 (bronхолегочная 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. до 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 введ.;
- 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 (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

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. до 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 (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.

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/сутки в 4 введения;
- Левофлоксацин 16–20 мг/кг/сутки 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, неомогенная 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:

- Левофлоксацин 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. до 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/сутки);
- Цефепим/сульбактам 160 мг/кг/сутки в 2–3 введения;
- Цефтаролина фосамил (с 2 мес. до 2 лет – 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 месяцев жизни;
- тяжелые фоновые заболевания – врожденный порок сердца, хронические заболевания легких, сопровождающиеся инфекцией (bronхолегочная 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/сутки);
 - Цефтаролина фосамил (с 2 мес. до 2 лет – 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/сутки 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:

- 1) Температура тела < 37,5 °С более 3 дней.
- 2) Отсутствие интоксикации.
- 3) Отсутствие дыхательной недостаточности.
- 4) Отсутствие гнойной мокроты.
- 5) Количество лейкоцитов в крови менее $15 \times 10^9/л$, палочкоядерных нейтрофилов менее 5 %.
- 6) СРБ в пределах нормы.
- 7) ПКТ менее 0,25 нг/мл.
- 8) 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 сохраняться 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 мес.;
- 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 раз/сут. в/в инф.; 2–6 лет – 9 мг/кг 1 раз/сут. в/в; 7–11 лет – 7 мг/кг 1 раз/сут.; 12–17 лет – 5 мг/кг 1 раз/сут. – не более 14 суток.
- Бактериемия *S. aureus*, ассоциированная с осложненными ИКМТ, – 1–6 лет – 12 мг/кг 1 раз/сут. в/в; 7–11 лет – 9 мг/кг 1 раз/сут. в/в; 12–17 лет – 7 мг/кг 1 раз/сут. в/в не дольше 42 дней.
- Тайгециклин – в/в, кап. 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 ингибиторзащищенных 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 сутки 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 (COVID-19) и признаками бактериальной суперинфекции. Такими признаками могут быть, к примеру, динамика прокальцитонина и/или СРБ.

ПРОТОКОЛ ЛЕЧЕНИЯ ДЕТЕЙ С МУЛЬТИСИСТЕМНЫМ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМ СИНДРОМОМ (МСВС), СВЯЗАННЫМ 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, стимуляции макрофагов, нейтрофилов и моноцитов, наряду с активацией В-клеток и плазматических клеток с образованием антител, ведущих к гипериммунному ответу.

Определение случая МВС-д включает шесть критериев:

1. Тяжесть состояния пациента, требующая госпитализации.
2. Лихорадка (температура тела > 38,0 °С) 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 новая 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.

Некоторые особенности мультисистемного воспалительного синдрома у детей напоминают болезнь Кавасаки: синдром токсического шока, синдром вторичного гемофагоцитарного лимфогистиоцитоза/активации макрофагов (МАС).

Необходимо учитывать, что мультисистемный воспалительный синдром у детей:

- встречается во всех возрастах;
- развивается на 20–30-й день после перенесенного COVID-19, факт которого обязательно должен быть подтвержден ПЦР или ИФА с наличием повышения уровня IgG к COVID-19;
- должно быть поражение как минимум 2 систем – чаще 4 и более, 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 мультисистемного воспалительного синдрома у детей рекомендуются лабораторные исследования, включающие:

- клинический анализ крови;
- биохимию крови с определением уровня мочевины и креатинина, альбумина, билирубина, АЛТ, АСТ, КФК, 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 (если возможно);
- панель коагуляции: РТ, РТТ, фибриноген, D-димер;
- посев крови;
- серологию 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) грудной клетки;
- УЗИ брюшной полости или компьютерной томографии;
- ЭКГ;
- эхокардиограммы (трансторакальной);
- консультации 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. В комплексе терапии мультисистемного воспалительного синдрома у детей используют комбинацию препаратов:

МНН	Режим дозирования	Противопоказания, комментарии
Метилпреднизолон	Пулс-терапия: суммарная доза из расчета 15–30 мг/кг в/в в течение 3 дней	
Дексаметазон	10–30 мг/м ² (максимальная доза 20 мг/сутки) в/в капельно в течение 3 дней	Альтернативная схема
Преднизолон	1–1,5 мг/кг в день до 7 дней или до нормализации СРБ и затем снижение до отмены в течение 2–3 недель	Рекомендуется: • после проведения пульс-терапии метилпреднизолоном или введения дексаметазона; • при наличии признаков гемофагocитарного синдрома; • сохраняющейся высокой клинико-лабораторной активности; • при поражении ЦНС
Гепарин натрия	• Из расчета 20 ед./кг/ч	Под контролем АЧТВ и/или анти-Ха-активности
Далтепарин натрия	• 130 ед./кг/сут.	Альтернативная схема. Под контролем анти-Ха-активности
Внутривенный иммуноглобулин	• Начинать с 0,3–0,4 г/кг дробно с постепенным увеличением дозы до 1 г/кг (при мультисистемном воспалительном синдроме) • При развитии синдрома Кавасаки – 2 г/кг в/в при соответствии критериям гемофагocитарного синдрома	При нарушении функции почек, перегрузке жидкостью возможна альтернативная схема введения (дробно в течение 3 дней, в меньшей дозе)
Тоцилизумаб	• При весе ребенка менее 30 кг: 12 мг/кг в/в • При весе ребенка выше 30 кг: 8 мг/кг в/в (максимальная доза 800 мг/сут.)	Рекомендуется в случае высокой активности заболевания, не купирующейся терапией глюкокортикоидами, высоком уровне Ил-6 Эффект терапии генно-инженерными биологическими препаратами – в процессе изучения

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

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.
IIB	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.

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

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

При наличии клинических признаков сердечной недостаточности целесообразно определение уровня натрийуретического пептида (норма NTproBNP < 200 пг/мл) и кардиомаркеров (тропонин I (норма до 0,11 нг/мл), креатинфосфокиназы МВ-фракция (норма КФК МФ – до 7,5 нг/мл).

Также следует выполнить:

- 12-канальное электрокардиографическое исследование (ЭКГ) на предмет выявления нарушений ритма и проводимости сердца, признаков ишемии миокарда, скорректированного QT-интервала (норма – не более 450 мс);
- эхокардиографическое исследование сердца (с определением сократительной способности миокарда левого желудочка (норма – не ниже 60 %), с оценкой функции клапанов сердца (недостаточность митрального клапана) и структурой коронарных артерий для выявления их аневризм и 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 2 раз в неделю, а при усугублении клинической симптоматики – чаще.

В терапии сердечной недостаточности применяются:

Стадия	ЛЖН	ПЖН
Каптоприл	1 мг/кг/сут., разделенная на 3 приема	Необходим контроль АД
Верошпирон	2–3 мг/кг/сут. (в вечерние часы)	
Фуросемид	1–5 мг/кг/сут.	Необходим контроль СКФ
Гидрохлортиазид	1–2 мг/кг/сут.	
Дигоксин	0,01 мг/кг/сут., разделенная на 2 приема	Необходим контроль ЧСС
Карведилол	<ul style="list-style-type: none"> • Дети 0–14 лет: 0,03–0,2 мг/кг/сут. в 2 приема • Дети 15–18 лет: 1,5 мг/сут. в 2 приема 	

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

При лечении детей с COVID-19 следует помнить о том, что ряд препаратов приводят 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
Противогрибковые	Флуконазол
Противомалярийные	Гидроксихлорохин
Сосудорасширяющие	Папаверин
Анестетик	Пропофол, севофлюран

Следует помнить о том, что сердечно-сосудистые осложнения могут развиться спустя 4–6 недель после бессимптомно перенесенной новой коронавирусной инфекции (COVID-19). В связи с чем детям, перенесшим COVID-19, требуется диспансерное наблюдение.

После выписки из стационара детям с сердечно-сосудистыми осложнениями COVID-19 следует контролировать по месту жительства: ЭКГ, ЭХОКГ, а также уровень D-димера и тромбоцитов до нормализации показателей (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 является основанием для разобщения новорожденных детей и матерей с момента рождения ребенка и до прекращения выделения вируса матерью. Течение заболевания у новорожденного может быть 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 подозрением на инфицирование SARS-CoV-2 или подтвержденным инфицированием; новорожденные, поступившие в медицинские учреждения с подозрением на инфицирование SARS-CoV-2 или подтвержденным инфицированием, а также без клинических проявлений новорожденные, находившиеся в контакте с людьми с подозрением на инфицирование SARS-CoV-2 или подтвержденным инфицированием.

- 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.

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., Плавунцов 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

Корректоры: Е. Н. Малыгина, В. В. Монахова

Верстка: Д. Э. Арзуманов

Подписано в печать 12.03.2021.

Формат 60x84/16.

Кол-во усл. печ. л. 3,03.

Тираж 3 экз. Заказ № 56.

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

Тел.: 8 (495) 530-12-89

www.nioz.ru



МОСКВА
2 0 2 1