

COVID-19 и современная педиатрическая практика

Л.А. Харитонов¹, О.Н. Солодовникова¹, А.А. Плоскирева^{1,2}, Т.В. Сбродова¹, К.И. Григорьев¹

¹ФГАУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России

²ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора

e-mail: k-i-grigoryev@yandex.ru

Информация об авторах

1. Харитонов Любовь Алексеевна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой педиатрии с инфекционными болезнями у детей факультета дополнительного профессионального образования ФГАУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Scopus Author ID: 7004072783

2. Плоскирева Антонина Александровна, доктор медицинских наук, заместитель директора по клинической работе ФБУН ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора, профессор кафедры педиатрии с инфекционными болезнями у детей факультета дополнительного профессионального образования ФГАУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, <https://orcid.org/0000-0002-3612-1889>

3. Солодовникова Ольга Николаевна к. м.н., доцент кафедры педиатрии с инфекционными болезнями у детей факультета дополнительного профессионального образования ФГАУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, <https://orcid.org/0000-0002-2792-4903>.

4. Сбродова Татьяна Викторовна, клинический ординатор кафедры педиатрии с инфекционными болезнями у детей факультета дополнительного профессионального образования ФГАУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России.

5. Григорьев Константин Иванович, д.м.н., профессор кафедры педиатрии с инфекционными заболеваниями у детей ФДПО, Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова Минздрава России, главный редактор журнала «Медицинская сестра», e-mail: k-i-grigoryev@yandex.ru, Scopus Author ID: 56848239000

Резюме

Пандемия новой тяжелой инфекции, объявленная Всемирной организацией здравоохранения в прошлом году, продолжает развиваться. В определенной степени эпидемия затронула детское население. Педиатры впервые столкнулись с невероятной ситуацией, когда взрослые люди болеют тяжелее, чем дети. Тем не менее, дети не оставались вне распространения COVID-19. В статье подводятся итоги наработках, касающихся развития нового заболевания, его диагностики, лечебным возможностям с использованием современных лекарственных средств. Большая часть информации, касающейся воздействия нового коронавируса на ребенка, пока еще находится в стадии клинических исследований и на пути к внедрению в педиатрическую практику.

Ключевые слова: дети, COVID-19, SARS-CoV-2, клинические особенности, профилактика, «красная» зона.

Для цитирования: Харитонов Л.А., Солодовникова О.Н., Плоскирева А.А., Сбродова Т.В., Григорьев К.И. COVID-19 и современная педиатрическая практика. Медицинская сестра. 2021; 2 (23): 18–26. DOI: <https://doi.org/10.29296/25879979-2021-02-03>

COVID-19 and modern pediatric practice

L.A. Kharitonova¹, O.N. Solodovnikova¹, A.A. Ploskireva^{1,2}, T.V. Sbrodova¹, K.I. Grigoriev¹

¹N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Russian Health Ministry; ²Central Research Institute of Epidemiology, Federal Service on Customers' Rights Protection and Human Well-being Surveillance

Information about the authors

1. Lyubov A. Kharitonova, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of Department Pediatrics with infectious diseases in children of the Faculty of Additional Professional Education, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Russian Health Ministry, Scopus Author ID: 7004072783

2. Antonina A. Ploskireva, Doctor of Medical Sciences, Deputy Director for Clinical Work Federal Budget Institution of Science «Central Research Institute of Epidemiology of the Federal Service on Customers' Rights Protection and Human Well-being Surveillance», professor of the Department with infectious diseases in children of the Faculty of Additional Professional Education, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Russian Health Ministry <https://orcid.org/0000-0002-3612-1889>.

3. Olga N. Solodovnikova, PhD in medical Sciences, docent, Department of Pediatrics with infectious diseases in children of the faculty of additional professional education, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Russian Health Ministry, <https://orcid.org/0000-0002-2792-4903>

4. Tatyana V. Sbrodova, Clinical Resident of the Department of Pediatrics with Infectious Diseases in Children, Faculty of Additional Professional Education, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Russian Health Ministry.

5. Konstantin I. Grigoryev, MD, Pediatrics with Infectious Diseases in Children Department Professor, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, «The Nurse» journal Editor-in-Chief; e-mail: k-i-grigoryev@yandex.ru, Scopus Author ID: 56848239000

Abstract

The pandemic of a new severe infection, announced by the World Health Organization last year, continues to develop. To a certain extent, the epidemic has affected the child population. For the first time, pediatricians are faced with the incredible situation where adults are more severely ill than children. However, children were not left out of the spread of COVID-19. The article summarizes the results of developments concerning the development of a new disease, its diagnosis, therapeutic possibilities with the use of modern medicines. Most of the information regarding the impact of the novel coronavirus on children is still in clinical trials and is on the way to being introduced into pediatric practice.

Key words: children, COVID-19, SARS-CoV-2, clinical features, prevention, "red" zone.

For citation: Kharitonova L.A., Solodovnikova O.N., Ploskireva A.A., Sbrodova T.V., Grigoriev K.I. COVID-19 and modern pediatric practice. *The Nurse*, 2021; 2 (23): 18–26. DOI: <https://doi.org/10.29296/25879979-2021-02-03>



COVID-19 – новая инфекция, вызванная коронавирусом SARS-CoV-2. COVID от англ. Corona Virus Disease. 2019 – год регистрации первого случая. Из малопонятной локальной вспышки за несколько месяцев превратилась в пандемию. Серьезный вызов для современного здравоохранения, для медиков. Многие из нас самоотверженно встали на героическую вахту. Более года человечество сражается против пандемии, неся серьезные медицинские издержки и потери, и не только. Чувствительный удар получила мировая экономика, между странами в одночасье возникли невидимые барьеры, разорваны привычные социальные связи, ликвидированы туризм и ресторанный бизнес в прежнем понимании, под угрозой исчезновения находятся целые области промышленного производства. А вот в какой мере и является ли инфекция истинной угрозой человечеству остается под сомнением, поскольку боязнь заболеть/пандемии наносит порой больший вред, чем само заболе-

вание. Мировые лидеры, заблудившиеся в рассуждениях политики в упор не видят, где проходит грань между осторожностью/профилактикой и ковидофобией?

Но остановимся на самом заболевании. Постараемся разобраться, что нам известно о COVID-19 сегодня применительно к детскому возрасту, наиболее как мы знаем чувствительному к внешним воздействиям, и какими приемами самообороны медицинские работники успели овладеть?

COVID-19 вызывает один из коронавирусов. Коронавирусы (CoV) широко распространены среди животного мира, где выступают как активные патогены. В целом известны тысячи видов CoV [Drexler J.F. et al., 2006]. Первые коронавирусы hCoV (E229-CoV и OC43-CoV) описаны D. Намге и J.J. Procknow в 1966 году. Как выяснилось позже это была только часть группы из четырех ныне известных сезонных коронавирусов - hCoV (shCoV), которые также включают HKU1-CoV и NL63-CoV, обнаруженные в 2005 году уже в XXI веке [van der Hoek L. et al.]. Все shCoV являются эндемичными и часто вызывают простуду, занимая нишу 2–18% от всех инфекций респираторного тракта в популяции.

Общий патогенный потенциал CoV сравнительно низкий, а у детей с ослабленным иммунитетом, младенцев, пожилых людей и лиц с уже существующими легочными заболеваниями shCoV могут вызывать тяжелые респираторные и даже септические осложнения. Но все это происходит достаточно редко, поэтому, несмотря на высокую распространенность респираторных форм shCoV-инфекции, а более половины случаев вообще протекает бессимптомно, сформировалось мнение о коронавирусной инфекции как достаточно безобидном заболевании. Эти сведения входят в резонанс с клиническими данными, которые были зафиксированы при поражении так называемыми «новыми коронавирусами» – SARS-CoV, MERS-CoV и SARS-CoV2. Здесь коэффициенты заболеваемости и летальности значительно превышают таковые, встречающиеся при shCoV-инфекции.

В настоящее время семейство Coronaviridae делится на два подсемейства: Coronavirinae и Torovirinae. Coronavirinae включает в себя роды α -, β -coronaviruses, инфицирующие только млекопитающих, и γ - и δ -coronaviruses, которые инфицируют не только млекопитающих, но и птиц. Человеческие CoVs E229 и NL63 относятся к группе альфа и являются патогенными для человека, тогда как OC43 и HKU1, а также все новые – CoVs (включая SARS-CoV2) являются β -коронавирусами. Семь CoV признаны патогенами человека.

Потенциал торовирусов вызывать заболевание у человека пока неизвестен [Song Z. et al., 2019].

Коронавирусная инфекция обладает мульти-системным действием, преимущественно поражает органы дыхательного тракта вплоть до развития тяжелого острого респираторного синдрома (ТОРС, англ. SARS), обладая возможностью поражения различных органов – центральной нервной системы (ЦНС), желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), сердечно-сосудистой и мочевыделительной систем, системы гемостаза. Между тем патогенез поражения внутренних органов пока полностью не ясен. Особенно впечатляет сочетание тяжелого респираторного дистресс-синдрома с проявлениями полиорганной недостаточности, что на фоне генерализации инфекции и так называемого «цитокинового шторма» приводит к летальным последствиям.

Не только дыхательный тракт, где вирус SARS-CoV-2 ACE2 в основном экспрессируется в альвеолярных эпителиальных клетках, представляет собой «шоковый орган». «Шоковыми» могут служить и другие органы, прежде всего ЖКТ. Вирус захватывает эпителиальные клетки пищевода, подвздошной и толстой кишок [Liang W. et al., 2020]. Сведения о поражении ЖКТ при Covid-19 в большинстве случаев связаны с детьми, а они переносят данную инфекцию легче, чем взрослые.

В патогенезе заболевания ведущая роль принадлежит ACE2-связывающему рецептору для спайкового белка SARS-CoV-2. SARS-CoV-2 захватывает клетки эпителия дыхательных путей, экспрессирующие ACE2, вызывая местное повреждение. ACE2 присутствует во многих внелегочных тканях, включая сердце, печень, почки и кишечник. Легкие поэтому становятся не единственным местом, на которое нацелен «удар» SARS-CoV-2. ACE2 считается важным регулятором гомеостаза кишечника, а недостаток этого фермента усиливает восприимчивость кишечника к воспалению. Естественно благодаря вмешательству SARS-CoV-2 возможно развитие кишечной инфекции, как это и происходит у детей [Xiao F. et al., 2020].

Другой механизм, усиливающий дисфункцию эпителия и воспалительные явления у пациентов с COVID-19 – это гипоксия. Гипоксия характеризует не только степень дыхательной недостаточности, но имеет решающее значение для гомеостаза кишечника, включая состав и функцию микробиоты. В литературе уже появились данные, что возникающие во время SARS-CoV-2-инфекции нарушения в цепочке «мозг-кишечник» могут выполнять провоцирующую роль и не только в желудочно-кишечных расстройствах.

Поражение ЦНС происходит либо при прямом воздействии вируса SARS-CoV-2, либо как результат иммунных реакций, связанных с провоспалительными цитокинами [Feldstein L.R. et al., 2020]. Вирус попадает в ЦНС разными путями: трансинаптический трансфер непосредственно через инфицированные нейроны, проникновение через зрительный нерв или клетки эндотелия сосудов, миграция с лейкоцитами через гематоэнцефалический барьер.

Нарушения микробиоты коррелируют с тяжестью заболевания, а измененный состав микробиоты сохраняется и после разрешения респираторных симптомов и элиминации SARS-CoV-2, определяя ход восстановительного периода. Это данные у взрослых пациентов, интересно было бы изучить состав микробиоты у детей с SARS-CoV-2, особенно при нетяжелых формах инфекции и бессимптомном течении.

Эпидемиология. Сведения о реальной заболеваемости детей COVID-19 немногочисленны и пока не подлежат окончательному анализу.

Заражение коронавирусом происходит от человека, больной становится заразным объектом в инкубационном периоде. Основной механизм передачи – аэрогенный (воздушно-капельный и воздушно-пылевой пути передачи), возможен контактный путь через руки, предметы и поверхности, контаминированные вирусом. Вирус SARS-CoV2 обнаружен в кале, что предполагает также фекально-оральный механизм передачи. Доказательного подтверждения этому до сих пор не получено.

Выделяемый от больного при разговоре/чихании аэрозоль из частиц, в т.ч. содержащих коронавирус, находится в воздухе в подвешенном состоянии в течение 14 мин, за которые другие граждане могут легко его вдохнуть [Zou L. et al., 2020]. Считается, что вирусная нагрузка и продолжительность выделения вируса не коррелирует с тяжестью клинических проявлений COVID-19, хотя первоначально считалось, что дольше выделяют вирусы тяжело болеющие.

Вирус сохраняется в аэрозольной форме около 2 ч, на пластиковых/металлических поверхностях – до 6–8 ч, на волосах – до 3 дней, в палате, где находился больной, – еще дольше, хотя некоторые ученые сомневаются в этом и продолжают свои исследования [van Doremalen N. et al., 2020 и др.].

Трансмиссия/размножение вируса начинается за 1–2 дня до появления клинических симптомов. РНК нашего вируса обнаруживают у детей в назофарингеальных swabs (зонд-тампон) за 1–3 недели до проявления болезни, в фекалиях – от 5 до 28 дней после начала болезни и дольше, хотя

и не всегда в активной форме [Cai J. et al., 2020]. Основной вопрос при этом, по мнению наших ведущих академиков Л.С. Намазовой-Барановой и А.А. Баранова (2020), остается открытым: «Как считать – обнаружение вируса в биологическом локусе должно определяться как носительство или автоматически считаться болезнью? С одной стороны, очевидно – присутствие вируса без клинических проявлений – банальное сосуществование микро- и макроорганизма. А с другой, если есть симптоматика, как отличить – это болезнь, вызванная другим возбудителем, протекающая в присутствии нового коронавируса, или это болезнь, вызванная самым коронавирусом?»

Не подтверждена возможность вертикальной передачи вируса; отсутствуют доказательства передачи SARS-CoV-2 через женское молоко. В научной литературе нет ни одного описания выделения РНК вируса от новорожденного, из околородных вод или тканей плаценты.

Показано что наибольший «вклад» в распространение COVID-19 вносит молодежь 15–34 лет (особенно лица 20–24 лет) по сравнению с лицами 35–49 лет, подростками 10–14 лет и более младшими детьми, что определяет ряд мер, которые должны быть дифференцированно организованы именно в этих возрастных группах [Zhou F. et al., 2020].

Инкубационный период у детей – все те же 4–6 дней, как и во взрослой популяции (≥ 1 –14 дней), хотя принципиально считается, что у детей инкубационный период длится в среднем 3 дня (0–24 дня). При этом заражение ребенка по большей части происходит все же в семье.

Клиническая картина. COVID-19 имеет три стадии развития. Первая стадия заболевания связана с репликацией вируса, длится 3–7 дней. В этот период заболевания возможно и эффективно проведение противовирусной терапии.

Вторая стадия связана с диффузным тромбообразованием как результат патологической активации системы гемостаза, длится до 7 суток. Извращенный ответ иммунной системы на вирус SARS-CoV-2 вплоть до уровня цитокинового шторма инициирует тромбоз сосудов, которые могут образовываться в любых органах, хотя типичной локализацией признаются сосуды легких.

Третья стадия COVID-19 характеризуется выздоровлением, которое наступает через 2–3 недели от момента начала заболевания, или при неблагоприятном течении с развитием осложнений сроки выздоровления значительно отодвигаются.

Клинические варианты течения COVID-19:

- ОРВИ (поражение только верхних отделов дыхательных путей);

- пневмония без дыхательной недостаточности или с острой дыхательной недостаточностью;
- острый респираторный дистресс-синдром;
- мультисистемный воспалительный синдром у детей, связанный с SARS-CoV-2.

Но существует ли разница течения COVID-19 у детей и взрослых? Сегодняшняя педиатрическая практика показывает, что дети существенно чаще, чем взрослые, являются бессимптомными носителями. У детей COVID-19 в отличие от взрослых заболевание часто протекает без таких симптомов, как лихорадка, кашель, затруднение дыхания. Наблюдается малосимптомное течение болезни.

Реже возникают осложнения, зарегистрированы по-существу единичные летальные исходы у младенцев и детей дошкольного возраста, в основном с хронической патологией. Во всех случаях связь летальности от COVID-19 была сомнительной, так как имело место сочетанная инфекция с присоединением других патогенов (грипп, респираторно-синцитиальный вирус, *Mycoplasma pneumoniae* и др.) на фоне основной болезни.

Дети действительно болеют реже взрослых? Согласно данным Минздрава России на конец июня 2020 г., в нашей стране COVID-19 переболели около 50 000 детей, из них в реанимационных отделениях находились около 200 детей с подтвержденным диагнозом. На конец августа всех летальных исходов в стране от COVID-19 было 12 000, из них 42 ребенка или 0,35%. Пока вывод благоприятный: дети болеют новой инфекцией на порядок реже и осложнений у них меньше, чем у взрослых.

1. Клинические проявления, которые у детей с COVID-19 встречаются относительно часто:

- в подавляющем большинстве случаев у детей отмечается асимптоматическое, легкое или среднетяжелое течение болезни;
- лихорадка (40–56%);
- кашель (примерно у каждого второго);
- боль в горле/фарингит (40% случаев);
- легкая диарея (от 5% до 50% случаев);
- коинфекции (грипп А и В, респираторный, респираторно-синцитиальный вирус и т. д.);
- «ковидные пальцы» в отсутствие иных симптомов болезни. У детей в Испании, Италии, США описаны случаи болезненности пальцев или отдельных фаланг с признаками кожного васкулита, внешне похожего на отморожение. Данный симптом считается можно использовать как патогномный для установления диагноза

Критерии мультисистемного воспалительного синдрома у детей (MIS-C)*

I. Дети и подростки с фебрильной лихорадкой продолжительностью от 3-х дней	1. Признаки поражения кожи и слизистых (сыпь, поражение ротовой полости, отеки кистей и стоп) или двусторонний негнойный конъюнктивит 2. Гипотония или шок
II. По крайней мере 2 из следующих признаков:	3. Признаки дисфункции миокарда, перикардита, вальвулита или поражения коронарных артерий (включая результаты эхокардиографии или повышенный уровень тропонина/NT-proBNP) 4. Лабораторные признаки коагулопатии (повышение D-димера) 5. Острые нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта (рвота, диарея, не объяснимая другими причинами боль в животе)
III. Повышение острофазовых маркеров - СОЭ, СРБ, прокальцитонин	
IV. Исключение иных очевидных причин воспаления, включая бактериальный сепсис, стафилококковый или стрептококковый шоковые синдромы	
V. Доказательство COVID-19: положительный результат определения SARS-CoV-2 методом ПЦР, положительный тест на антиген или результаты серологического обследования или вероятный контакт с пациентами с COVID-19	

Примечание. * Диагноз считается подтвержденным при наличии признаков из всех пяти категорий.

COVID-19 у детей даже в лабораторно неподтвержденных случаях.

2. Клинические симптомы, встречающиеся у детей редко:

- ринорея;
- свистящее дыхание;
- недомогание/головная боль/миалгии/нарушение сознания/ судороги.

3. Симптоматика, которая часто встречается у взрослых, а данные по детям отсутствуют/не достоверны:

- anosmia/гипосмия (отнесены к патогномичным симптомам), агевзия/дисгевзия – потеря обоняния и вкуса;
- конъюнктивит (положительный анализ, проведенный методом ПЦР);
- острое поражение почек, инсульты, энцефалопатии, требующие заместительной терапии.

В случае COVID-19 у новорожденных описаны следующие варианты:

- асимптоматическое течение с нормальной КТ-картиной легких);
- раннее и быстро закончившееся вирусывыделение;
- осложнения в перинатальном/постнатальном периоде у неинфицированных новорожденных от болевших COVID-19 матерей [Zhu H. et al., 2020].

Клинические проявления Covid-19 разнообразны и варьируют от бессимптомных форм до более серьезных заболеваний, таких как пневмония, тяжелый острый респираторный дистресс-синдром; имеют место и внелегочные поражения — энтерит, гепатит, панкреатит вплоть до формирования полиорганной недостаточности [Гоми Р., и др., 2020]. У детей желудочно-кишечные симптомы, такие как диарея, анорексия, тошнота

и рвота иногда являются единственными проявлениями болезни. Кишечный синдром может быть самым ранним признаком инфекции COVID-19, но из-за неспецифичности симптоматики, диагноз новой коронавирусной инфекции может быть пропущен.

Одним из самых опасных и тяжелых проявлений COVID-19 у детей считается развитие «Мультисистемного воспалительного синдрома, связанного с COVID-19» (MIS-C) или «Детского воспалительного мультисистемного синдрома (PIMS)». В научной литературе имеются разные названия этого явления: Кавасаки-подобный синдром, атипичная/неполная болезнь Кавасаки, гипервоспалительный синдром и Кава-COVID-19. Потенциально смертельный васкулит, возникающий у детей после инфекции COVID-19 [Каледа М.И. и соавт., 2020]. Предварительные критерии диагностики MIS-C, разработанные ВОЗ, представлены в таблице.

К счастью, летальность у детей с MIS-C относительно невысока (6%), что существенно ниже, чем у взрослых больных с тяжелым COVID-19, особенно осложненным синдромом «цитокинового шторма».

Лабораторная диагностика COVID-19 основана на определении общего анализа крови, показателей биохимического анализа и оценки коагулограммы. Этиотропное подтверждение диагноза новой коронавирусной инфекции основано на выделении возбудителя из респираторного тракта молекулярно-генетическими методами (ПЦР, секвенирование).

Дифференциальный диагноз. Позитивные результаты ПЦР на РНК коронавируса в педиатрической популяции (по разным причинам) получают нечасто, поэтому, по устоявшемуся мнению, изменения на КТ легких должны быть «отправной

точкой» для ведения ребенка при COVID-19 и раннее назначение адекватной терапии. С другой стороны, использование только данных КТ может вести к гипердиагностике COVID-19, особенно если имеется коинфекция или болезнь имеет сходную клиническую картину, но другую этиологию.

Проведение дифференциальной диагностики должно быть обязательным для каждого педиатрического случая COVID-19. В обязательном порядке исключают респираторные инфекционные заболевания, включая бактериальную пневмонию, инфекции, вызванные *Mycoplasma pneumoniae* и *Chlamydia pneumoniae* и др.

Лечение. Общие принципы лечения COVID-19 у детей включают: постельный режим, калорийное питание и адекватная гидратация, контроль электролитного баланса и гомеостаза, мониторинг витальных функций и сатурации кислорода, контроль над проходимость респираторного тракта и по показаниям – кислородотерапию (преимущественно неинвазивная), медикаментозное лечение, контрольные анализы крови и мочи (СРБ, электролиты, печеночные и миокардиальные ферменты, почечные показатели, коагулограмма). Анализ газового состава крови и повторная рентгенография легких проводится по показаниям.

Что касается грудного вскармливания? Следует придерживаться стандартных рекомендаций по вскармливанию ребенка с применением соответствующих мер предосторожности. Если мать инфицирована/подозревается в инфицировании COVID-19, то рекомендуется начинать/продолжать грудное вскармливание. Преимущества грудного вскармливания существенно перевешивают потенциальные риски передачи инфекции.

Практические приемы, которыми должна руководствоваться мать в процессе ухода за ребенком.

1) Перед контактом с ребенком проводить гигиеническую обработку рук путем мытья с мылом или с использованием спиртосодержащих дезинфицирующих средств. 2) Соблюдать правила респираторной гигиены: носить медицинскую маску до выполнения критериев для прекращения изоляции, при кашле и чихании закрывать рот и нос салфеткой, которую затем немедленно выбрасывают. Опять проводят гигиеническую обработку рук. 3) Мыть и дезинфицировать поверхности, с которыми мать контактирует.

Больным с лихорадкой (температура тела более 38,5 °С, дискомфорт) проводят физические методы охлаждения, используют парацетамол или ибупрофен в возрастных дозах.

К обязательным средствам помощи относятся *оксигенотерапия* и *респираторная поддержка*. Оксигенотерапию начинают при первых признаках гипоксии через назальный зонд или маску. Высокопоточная оксигенотерапия, неинвазивная или инвазивная механическая вентиляция применяется по показаниям, ИВЛ – в исключительных случаях. Неинвазивная или инвазивная (только жизнеберегающая) вентиляция легких, при неэффективности – ЭКМО. Появились сообщения, что летальные исходы чаще наблюдались у лиц, получавших ИВЛ, причем в Российской Федерации – у детей.

Что такое ЭКМО? Экстра Корпоральная Мембранная Оксигенация (англ. Extra Corporeal Membrane Oxygenation – ECMO). Экстракорпоральная означает «вне тела/организма». Специальный метод лечения, при котором используются искусственные сердце и легкое для обеспечения временной поддержки жизни пациента и функционирования его организма, когда собственные сердце и/или легкие не справляются с этой работой. ЭКМО может поддерживать организм в течение длительного периода времени (от нескольких дней до нескольких недель и даже месяцев). Методика напрямую больного не лечит, но предоставляет время, необходимое для консолидации лечения.

Обязательная противовирусная терапия включает рекомбинантный ИФН альфа-2b (интраназально, гель или ректально) или Умифеновир. Доказательства их эффективности и безопасности в специально организованных клинического исследования (КИ) при COVID-19 пока отсутствуют. По результатам КИ применения ремдесвира, гидроксихлорохина, комбинации лопинавира/ритонавира продемонстрирована их неэффективность [Сао В. et al. 2020 и др.]. Их применять не рекомендуется. Продолжаются КИ в отношении ремдесвира, поскольку он показал улучшение дыхательной функции на 68% у тяжелых больных [Grein J. et al., 2020]. Осельтамивир и другие противогриппозные лекарственные средства применяются только у больных с сопутствующим гриппом.

Антибактериальные препараты. Следует мониторить состояние ребенка с признаками присоединения бактериальной или грибковой инфекции. При подтверждении диагноза назначается антибактериальная или противогрибковая терапия. При применении азитромицина у пациентов с COVID-19 отмечено увеличение интервала QT, поэтому его используют только в стационарных условиях. Категорически не рекомендованы антибиотики как средства профилактики в лечении легких и среднетяжелых случаях

COVID-19. В случае, когда антибиотики показаны начинают лечение в течение 1-го часа после предваряющего старт антибактериальной терапии забора крови.

Глюкокортикостероиды. Показаны по тяжести состояния – при системном воспалительном ответе, наличии признаков респираторного дистресс-синдрома, септическом шоке, «катастрофических» изменениях на рентгенограммах и КТ легких. Назначается короткий курс на 3–5 дней, дозировка по метилпреднизолону – не более 1–2 мг/кг в сутки. Не рекомендуется применять глюкокортикостероиды рутинно для лечения вирусной пневмонии.

Рекомендация о применении ГКС появилась в связи с тем, что у многих пациентов отмечались высокие уровни провоспалительных цитокинов в крови (IL-6, TNF- α и др.). На этом же основании возникла идея о применении биологических препаратов, в частности тоцилизумаба. Речь прежде всего о купировании «цитокинового шторма» при лечении COVID-19 и снижении риска госпитализации и тяжелого течения у пациентов с различными иммуновоспалительными болезнями (ревматическими заболеваниями, ВЗК и др.). В России многие дети с системным воспалительным синдромом были вылечены без применения биологической терапии.

Препараты гепарина применяют во всех случаях развития тромбозов или при наличии тромбозов в семейном анамнезе. Подбор дозы – под контролем коагулограммы.

Контроль КОС, водно-солевого баланса. В случае проведения парентеральной терапии следят за объемами вводимых жидкостей, состоянием гемодинамики и микроциркуляции. Препараты выбора: вазоактивные средства. При введении неоправданно больших объемов жидкостей возможны значительные осложнения.

Психологическое консультирование. Показано детям и подросткам, особенно склонным с проявлениям фобий, тревожности, психологических расстройств. В таком случае показана активная психологическая поддержка и психотренинг. Большинство детей, перенесших COVID-19, в т. ч. в легкой и бессимптомной формах, демонстрируют снижение когнитивных функций, расстройства вегетативного спектра, симптомы дезадаптации (нарушение сна и т.д.). Согласно методических рекомендаций Минздрава РФ (версия 2 от 03.07.2020), психологическая реабилитация показана абсолютно всем детям, перенесшим заболевание. Индивидуальная программа реабилитации начинается в стационаре, и психологическая реабилитация рассматривается как приоритетная.

Лечение мультисистемного воспалительного синдрома. Официальных схем терапии нет. Предлагается использовать лечебный комплекс, включающий введение внутривенного иммуноглобулина (ВВИГ), глюкокортикоидов, антикоагулянтов, антиагрегантов (аспирин и др.), иммуномодуляторов (ингибиторы IL-1 [анакинра], IL-6 и фактора некроза опухоли α). Плюс непринудительная кислородная поддержка на 5 дней, на ИВЛ или экстракорпоральной мембранной оксигенации (ЭКМО) в течение 5 дней, без улучшения – продляют до 10 дней. Из других терапевтических стратегий выделим использование ремдесвира, хотя рекомендации разнятся. Есть рекомендации по его применению при сатурации более 94%.

Примечательно, что в некоторых препаратах ВВИГ обнаружены антитела перекрестно реагирующие с SARS-CoV-2 [Romero C. et al., 2020]. Полагают, что плазма выздоровевших больных COVID-19 оказывает позитивный эффект не только за счет содержания антивирусных нейтрализующих антител, но и вследствие иммуномодулирующих эффектов, сходных с таковыми у ВВИГ [Diez J.-M., et al., 2020]. В рамках концепции снижения вероятности тяжелого течения и госпитализации лиц из групп риска одной возможной опцией может стать применение цинка пиритиона или витамина D, в связи с чем эти препараты вошли в ряд клинических рекомендаций для взрослых пациентов.

Специфическая профилактика. В Российской Федерации зарегистрированы три вакцины для профилактики новой коронавирусной инфекции COVID-19 у взрослых лиц, индуцирующие формирование гуморального и клеточного иммунитета в отношении SARS-CoV-2: комбинированная векторная вакцина «Гам-КОВИД-Вак» (Спутник-V), вакцины на основе пептидных антигенов «ЭпиВакКорона» и «Ковивак». На подходе методы специфической профилактики для детей.

Неспецифическая профилактика. Представляет собой мероприятия, направленные на предотвращение распространения инфекции. Проводится в отношении источника инфекции (больного человека), механизма передачи возбудителя инфекции, а также потенциально среди потенциально восприимчивого контингента (защита лиц, находящихся и/или находившихся в контакте с больным человеком).

Мероприятия в отношении источника инфекции:

- ранняя диагностика и активное выявление инфицированных, в том числе с бессимптомными формами;
- изоляция больных и лиц с подозрением на заболевание;

- назначение этиотропной терапии.

Мероприятия, направленные на механизм передачи возбудителя инфекции:

- соблюдение режима самоизоляции;
- соблюдение правил личной гигиены (мыть руки с мылом, использовать одноразовые салфетки при чихании и кашле, прикасаться к лицу только чистыми салфетками или вымытыми руками);

Гигиенические правила: маски имеют преимущества перед другими методами в предотвращении распространения SARS-CoV-2. Одноразовые медицинские маски следует менять каждые 2 ч; рекомендуется ношение масок у детей с 7 лет, до 7 лет использовать медицинские маски можно только под контролем взрослых;

- проведение дезинфекционных мероприятий;
- транспортировка больных специальным транспортом.

Мероприятия, направленные на восприимчивый контингент:

- элиминационная терапия – орошение слизистой оболочки полости носа изотоническим раствором хлорида натрия;
- использование лекарственных средств для местного применения, обладающих барьерными функциями;
- иммунопрофилактика;
- карантинные меры, направленные на ограничение распространения инфекции - закрытие детских садов, школ, учреждений культуры, спортивных секций и т.д.;
- своевременное обращение в медицинские организации в случае появления респираторных симптомов - ключевой фактор профилактики осложнений и распространения инфекции.

Плановые прививки детям не приостанавливаются! Напротив, необходимо продолжать первичную вакцинацию младенцев в соответствии с рутинными программами для предотвращения угрозы вспышек эпидемий. Увеличена рекомендуемая кратность обработки поверхностей в различных помещениях для пребывания пациентов с предполагаемым или подтвержденным диагнозом COVID-19.

Работа в «красной зоне». Медицинский персонал соблюдает особые правила. Рабочая смена медицинского работника длится шесть часов. Столько они проводят времени в «красной зоне», где концентрируются больные с коронавирусной инфекцией. Потом еще столько же — в «зеленой зоне»: работа с документами, разговоры/переговоры с родственниками и т.д.

Перед входом в «красную зону» помимо костюма, медики надевают очки, респиратор, одноразовые перчатки, бахилы. Руки обрабатывают дезинфицирующим средством. В «красной зоне», а это шесть, а при необходимости и более часов, спецсредства не снимают.

Костюм для защиты от физического проникновения опасных твердых частиц и жидких химикатов представляет собой комбинезон с центральной застежкой, капюшоном, внешними швами, защитными клапанами поверх молнии и эластичной лентой по линии лицевого выреза, в области талии, запястий и щиколоток. Используют преимущественно отечественные одноразовые «дышащие» комбинезоны типа BTR™, хотя есть и зарубежные аналоги. Нетканый материал Тайвек®, из которого сделан комбинезон, пропускает воздух, плюс высокая паропроницаемость, что облегчает возможность длительного ношения. Ткань не ворсится, поэтому на ней можно писать как на обычной бумаге. Для облегчения коммуникации комбинезон обычно подписывают.

Можно использовать для работы костюмы противочумной защиты многоцветного пользования. В комплект обычно включены, помимо пижамы и защитного халата, респиратор, перчатки, защитные очки/шлем с панорамным стеклом, фартук, бахилы из прорезиненной ткани.

Заключение. COVID-19 серьезно встряхнул наше «безмятежную» жизнь, обозначил совершенно новые взгляды на уровень здравоохранения и медицинской помощи. Эпидемия COVID-19 продолжается и развивается (появление новых штаммов), все в большей степени в ее орбиту вовлекаются дети. Появляются совершенно новые предложения. Так, эксперты рекомендуют детям с тяжелой формой бронхиальной астмы, где это возможно, избегать или уменьшить применение небулайзеров. Считается, что небулайзеры увеличивают риск распространения вируса SARS-CoV-2 среди других пациентов и медицинских работников. По той же причине предлагается исключить проведение спирометрии у пациентов с подтвержденным или подозреваемым заболеванием COVID-19. Считается целесообразным отложить спирометрию и измерение пиковой скорости выдоха в медицинских организациях, и проводить только в случае острой необходимости.

Таким образом, результаты предварительных КИ дают четкую картину того, как вирус поражает детей, что детей надо изолировать, использовать при необходимости этиотропные и симптоматические средства, разработанный пакет мер профилактики.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Статья не имеет спонсорской поддержки.

The authors declare no conflict of interest.

The article is not sponsored.

Литература

1. Бабанов С.А., Штейнер М.Л., Биктагиров Ю.И., Жестков А.В., Стрижаков Л.А., Острякова Н.А., Агаркова А.С., Кирюшина Т.М. Потенциальные эпидемические риски и их учет при проведении эндоскопических исследований в условиях COVID-госпиталя. *Врач*, 2021; 2 (32): 47-52 <https://doi.org/10.29296/25877305-2021-02-09>
2. Гоми Р., Асгари Н., Хаджихейдари А., Эстеки Р., Байбанак Ф., Насиринсаб Ф. Пандемия COVID-19: систематический обзор современных данных. *Инфекция и иммунитет*. 2020;10(4):655-663.<https://doi.org/10.15789/2220-7619-ТСП-1508>
3. Каледа М.И., Никишина И.П., Федоров Е.С., Насонов Е.Л. Коронавирусная болезнь 2019 (COVID-19) у детей: уроки педиатрической ревматологии. *Научно-практическая ревматология*. 2020;58(5):469-479. <https://doi.org/10.47360/1995-4484-2020-469-479>
4. Министерство здравоохранения РФ. Методические рекомендации: Особенности клинических проявлений и лечения заболевания, вызванного новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) у детей. Версия 2 (03.07.2020). Доступно на: https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attachements/000/050/914/original/03062020_%D0%B4%D0%B5%D1%82%D0%B8_COVID-19_v2.pdf
5. Мультисистемный воспалительный синдром у детей (MIS-C) [интернет]. (CDC (2020) Центры по контролю и профилактике заболеваний. <https://www.cdc.gov/mis-c/hcp/>
6. Намазова-Баранова Л.С., Баранов А.А. COVID-19 и дети. *Пульмонология*. 2020; 30 (5): 609–628. DOI: 10.18093/0869-0189-2020-30-5-609-628
7. Пиманов С.И., Дикарева Е.А. Гастроэнтерологические проявления COVID-19: первые обобщения. *Клинический разбор в общей медицине*. 2020; 1: 6-13. DOI: 10.47407/kr2020.1.1.00001
8. Самородская И.В. Проблемы выбора методов лечения. *Врач*, 2020; 8 (31): 11-18 <https://doi.org/10.29296/25877305-2020-08-02>
9. Фурман Е.Г. Коронавирусная инфекция COVID-19 и дети. *Педиатрия им. Г.Н. Сперанского*. 2020; 99 (3): 245-251.
10. Cai J., Xu J., Lin D. et al. A case series of children with 2019 novel coronavirus infection: Clinical and epidemiological features. *Clin. Infect. Dis.* 2020; 71 (6): 1547–1551. DOI: 10.1093/cid/ciaa198.
11. Cao B., Wang Y., Wen D. et al. A trial of lopinavir-ritonavir in adults hospitalized with severe COVID-19. *N Engl J Med.* 2020; 382 (19): 1787–1799. DOI: 10.1056/NEJMoa2001282
12. Diez J.-M., Romero C., Gajardo R. Currently available intravenous immunoglobulin (Gamunex®-C and Flebogamma® DIF) contains antibodies reacting against SARS-CoV-2 antigens. *bioRxiv*. 2020: 029017. DOI: 10.1101/2020.04.07.029017
13. Drexler J.F., Gloza-Rausch F., Glende J., Corman V.M., Muth D., Goettsche M./Genomic characterization of severe acute respiratory syndrome-related coronavirus in European bats and classification of coronaviruses based on partial RNA-dependent RNA polymerase gene sequences. *J Virol.* 2010; 84(21):11336-49. doi: 10.1128/JVI.00650-10. Epub 2010 Aug 4.
14. Feldstein LR, Rose EB, Horwitz SM, Collins JP, Newhams MM, Son MBF и др. Мультисистемный воспалительный синдром у детей и подростков США. *N Engl J Med.* 2020;383(4):334–346. doi: 10.1056/NEJMoa2021680.
15. Grein J., Ohmagari N., Shin D. et al. Compassionate use of remdesivir for patients with severe COVID-19. *N Engl J Med.* 2020; 382 (24): 2327–2336. DOI: 10.1056/NEJMoa2007016
16. Hamre D., Procknow J.J. A new virus isolated from the human respiratory tract. *Proc Soc Exp Biol Med* 1966; 121(1):190-3. doi: 10.3181/00379727-121-30734
17. Liang W., Feng Z., Rao S., Xiao C., Xue X., Lin Z., Zhang Q., Qi W. Диарея может быть недооценена: недостающее звено в новом коронавирусе 2019 года. *Gut.* 2020; 69:1141–1143.
18. Rojas M., Rodriguez Y., Monsalve D.M., et al. Convalescent plasma in Covid-19: Possible mechanisms of action. *Autoimmun Rev.* 2020; 19(7):102554. DOI: 10.1016/j.autrev.2020.102554
19. Song Z., Xu Y., Bao L., Zhang L., Yu P., Qu Y. From SARS to MERS, thrusting coronaviruses into the spotlight. *Viruses.* 2019; 11(1): 59. doi: 10.3390/v11010059
20. Van der Hoek L., Pyrc K., Jebbink M.F., Vermeulen-Oost W., Berkhout R.J., Wolthers K.C. Identification of a new human coronavirus. *Nat Med.* 2004; 10(4): 368-73. doi: 10.1038/nm1024. Epub 2004 Mar 21.
21. Van Doremalen N., Bushmaker T., Morris D.H. et al. Aerosol and surface stability of Sars-Cov-2 as compared with Sars-Cov-1. *N Engl J Med.* 2020; 382 (16): 1564–1567. DOI: 10.1056/NEJMc2004973
22. WHO. Multisystem inflammatory syndrome in children and adolescents with COVID-19. URL: <https://www.who.int/publications/i/item/multisystem-inflammatory-syndrome-in-children-and-adolescents-with-covid-19> (Date accessed: 2020).
23. Zhou F, Yu T, Du R, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet.* 2020; 395(10229):1054–1062. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30566-3
24. Zou L., Ruan F., Huang M. et al. Sars-Cov-2 viral load in upper respiratory specimens of infected patients. *N Engl J Med.* 2020; 382 (12): 1177–1179. DOI: 10.1056/NEJMc2001737
25. Zhu H., Wang L., Fang C. et al. Clinical analysis of 10 neonates born to mothers with 2019-nCoV pneumonia. *Transl. Pediatr.* 2020; 9 (1): 51–60. DOI: 10.21037/tp.2020.02.06.