



МІНІСТЭРСТВА
АХОВЫ ЗДАРОЎЯ
РЭСПУБЛІКІ БЕЛАРУСЬ

МИНИСТЕРСТВО
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

ЗАГАД

ПРИКАЗ

17.12.2020 № 1350

г. Мінск

г. Минск

Об изменении приказа Министерства
здравоохранения Республики Беларусь
от 30 сентября 2020 г. № 1019

На основании подпункта 9.1. пункта 9 Положения о Министерстве здравоохранения Республики Беларусь, утвержденного постановлением Совета Министров Республики Беларусь от 28 октября 2011 г. № 1446, с целью улучшения качества оказания медицинской помощи детям с инфекцией COVID-19

ПРИКАЗЫВАЮ:

1. Внести в приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 30 сентября 2020 г. № 1019 «О некоторых вопросах лечения пациентов в возрасте до 18 лет с инфекцией COVID-19» изменения, изложив Рекомендации (временные) об особенностях оказания медицинской помощи пациентам в возрасте до 18 лет с инфекцией COVID-19, утвержденные этим приказом, в новой редакции (прилагаются).

2. Контроль за исполнением настоящего приказа возложить на заместителя Министра Богдан Е.Л.

Министр

Д.Л.Пиневиц

УТВЕРЖДЕНО
Приказ Министерства
здравоохранения
Республики Беларусь
30.09.2020 №1019
(в редакции Приказа
Министерства
здравоохранения
Республики Беларусь
17.12.2020 № 1350)

РЕКОМЕНДАЦИИ (временные) об особенностях оказания медицинской помощи пациентам в возрасте до 18 лет с инфекцией COVID-19

1. Клинические особенности течения инфекции COVID-19 у детей

Симптомы проявления инфекции COVID-19 у детей схожи со взрослыми, но реже наблюдается тяжелое течение инфекции. Наиболее распространёнными из них являются лихорадка и кашель. Тяжесть течения инфекции COVID-19 у детей зависит от возраста и наличия факторов риска.

У детей в возрасте от 0 до 9 лет чаще встречаются лихорадка, кашель и редко – одышка. Из других симптомов наблюдаются миалгия, ринорея, головная боль, тошнота/рвота, боли в животе, диарея, потеря запаха или вкуса.

У детей в возрасте от 10 до 19 лет симптомы те же, но более выражены и продолжительны, кроме того, регистрируются головная боль, потеря запаха или вкуса, усталость и озноб.

У детей с инфекцией COVID-19 чаще регистрируется конъюнктивит, могут быть фебрильные судороги и ларингит. Желудочно-кишечные симптомы могут протекать без наличия респираторных симптомов.

При объективном осмотре может выявляться конъюнктивит, назофарингит, ларингит, бронхит, бронхиолит, пневмония и гастроэнтероколит.

Кожные проявления: макулопапулезные, уртикарные и везикулезные высыпания, преходящее сетчатое ливедо, красновато-пурпурные узелки на дистальных фалангах пальцев ног, так называемые «COVID-пальцы», схожие по внешнему виду с обморожением, описаны преимущественно у детей и молодых взрослых, но их связь с инфекцией COVID-19 четко пока не установлена.

У детей в возрасте до года инфекция COVID-19 может проявляться только повышением температуры без четкого начала заболевания и с минимальными симптомами респираторной инфекции. При этом проявления респираторной инфекции могут быть аналогичны проявлениям, вызываемыми другими коронавирусами и гриппом, хотя кашель может быть менее выраженным. Дополнительные клинические данные включают трудности с кормлением и лихорадку без очевидного источника.

2. Факторы риска тяжелого заболевания у детей:

неблагоприятный преморбидный фон (заболевания легких, болезнь Кавасаки, кардиологическая патология, нейромышечные заболевания, энцефалопатии средней и тяжелой степени, хроническая респираторная патология, серповидноклеточная анемия, сахарный диабет 1-го типа);

иммунодефицитные состояния разного генеза;

недоношенность в анамнезе;

тяжелое ожирение (индекс массы тела $\geq 120\%$ от значений 95-го перцентиля;

ко-инфекция респираторно-синтициального вируса и др. вирусных инфекций;

возраст до года и после 15 лет.

3. Инфекция COVID-19 проявляется следующими формами:

острая респираторная вирусная инфекция;

пневмония без дыхательной недостаточности;

пневмония с острой дыхательной недостаточностью (ОДН);

острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС);

мультисистемный воспалительный синдром (МВС) у детей, связанный с инфекцией COVID-19, протекающий с симптоматикой неполного синдрома Кавасаки, а также гемофагоцитарным лимфогистиоцитозом/синдромом активации макрофагов/гемофагоцитарным синдромом (ГФС).

3.1. Форма клинического течения инфекции COVID-19 по степени тяжести:

бессимптомная форма: отсутствие симптомов;

легкая форма: в основном симптомы инфекции верхних дыхательных путей, с лихорадкой или без нее;

среднетяжелая форма: нетяжелая пневмония, часто лихорадка и кашель, +/- хрипы, но при отсутствии гипоксемии;

тяжелая форма: перечисленные выше симптомы, но в более тяжелой форме, обычно с сопутствующей гипоксемией;

крайне тяжелая форма: острый респираторный дистресс-синдром, шок, полиорганная недостаточность.

3.2. Дополнительные критерии тяжести:

нормальный или низкий уровень лейкоцитов, лимфопения, повышенные показатели СРБ, ферритина;

типичные изменения при R (КТ) грудной клетки в пользу вирусной пневмонии: билатеральные инфильтраты, матовостекловидные затемнения;

одышка, снижение сатурации крови кислородом, тахикардия, признаки дыхательной недостаточности: цианоз, участие вспомогательных мышц в акте дыхания, втяжение межреберных промежутков (регистрируется чаще у детей с нарушением питания).

У большинства детей инфекция COVID-19 протекает бессимптомно либо в легкой или средней степени тяжести форме заболевания и заканчивается выздоровлением в течение одной–двух недель от начала заболевания. Однако в последнее время появились сообщения о тяжёлых случаях инфекции у детей, включая случаи с летальным исходом.

4. Диагностика

Диагноз устанавливается на основании клинического обследования, данных эпидемиологического анамнеза и результатов лабораторных и инструментальных исследований.

4.1. Лабораторная диагностика:

Перечень обследований пациентов, получающих медицинскую помощь в стационарных условиях (независимо от тяжести состояния):

общий (клинический) анализ крови с определением уровня эритроцитов, гематокрита, лейкоцитов, лимфоцитов, тромбоцитов, лейкоцитарной формулы, скорости оседания эритроцитов (СОЭ);

биохимический анализ крови (мочевина, креатинин, электролиты, печеночные ферменты, билирубин, глюкоза, альбумин, ферритин, креатининфосфокиназа, С-реактивный белок (СРБ);

исследование прокальцитонина (ПКТ) в сыворотке крови при подозрении на бактериальную инфекцию;

исследование газов артериальной крови с определением P_{aO_2} , P_{aCO_2} , рН, бикарбонатов, лактата у пациентов с вирусной пневмонией и тяжелыми формами ОРВИ;

исследование коагулограммы с определением протромбинового времени, международного нормализованного отношения и активированного частичного тромбопластинового времени, уровня Д-димеров у пациентов с вирусной пневмонией и тяжелыми формами ОРВИ;

бактериологические исследования биотопов при подозрении на бактериальную инфекцию.

4.2. Инструментальная диагностика:

пульсоксиметрия с измерением SpO₂ для выявления дыхательной недостаточности и оценки выраженности гипоксемии у всех пациентов детского возраста при подозрении на инфекцию COVID-19;

компьютерная томография (КТ) легких рекомендуется всем пациентам с подозрением на вирусную пневмонию;

обзорная рентгенография органов грудной клетки в передней прямой и боковой проекциях при отсутствии возможности выполнения КТ. Изменения на КТ могут быть до появления клинических симптомов. Изменения на КТ, наблюдаемые у детей с инфекцией COVID-19, включают двусторонние или односторонние инфильтраты, матовостекловидные затемнения по периферии и в нижних отделах легких. Эти изменения являются неспецифическими по сравнению со взрослыми.

электрокардиография (ЭКГ) в стандартных отведениях;

ультразвуковое исследование сердца и органов брюшной полости (по показаниям при подозрении на поражение ССС и ОБП).

5. Показания для госпитализации детей с диагнозом инфекция COVID-19 или подозрением на него:

1. Лихорадка выше 38,5 °С в день обращения или лихорадка выше 38,0° в течение 5 дней и больше.

2. Дыхательная недостаточность, наличие любого признака из нижеперечисленных симптомов респираторного дистресс синдрома:

тахипноэ: частота дыхания у детей в возрасте до 1 года – более 50, от 1 до 5 лет – более 40, старше 5 лет – более 30 в мин.;

одышка в покое или при беспокойстве ребенка;

участие вспомогательной мускулатуры в акте дыхания;

втяжения уступчивых мест грудной клетки при дыхании;

раздувание крыльев носа при дыхании;

кряхтящее или стонущее дыхание;

эпизоды апноэ;

кивательные движения головы, синхронные со вдохом;

дистанционные хрипы;

невозможность сосать/пить вследствие дыхательных нарушений;

акроцианоз или центральный цианоз;

насыщение крови кислородом при пульсоксиметрии SpO₂ < 95%.

3. Тахикардия у детей в возрасте до 1 года – более 140, от 1 до 5 лет – более 130, старше 5 лет – более 120 в мин.

4. Наличие геморрагической сыпи.

5. Наличие любого из экстренных и неотложных признаков: судороги, шок, тяжелая дыхательная недостаточность, тяжелое обезвоживание, угнетение сознания (сонливость) или возбуждение.

6. Наличие тяжелого фонового заболевания вне зависимости от уровня лихорадки и дыхательной недостаточности:

иммунодефицитное состояние, в т.ч. лечение иммуносупрессивными препаратами;

онкологические и онкогематологические заболевания;

болезни с нарушениями системы свертывания крови;

врожденные и приобретенные пороки и заболевания сердца, в том числе нарушения ритма, кардиомиопатия;

врожденные и приобретенные хронические заболевания легких;

болезни эндокринной системы (сахарный диабет, ожирение);

хронические тяжелые болезни печени, почек, желудочно-кишечного тракта.

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

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

6. Лечение инфекции COVID-19 у детей

При осмотре детей с инфекцией COVID-19 необходимо провести оценку степени тяжести состояния, которая определяет тактику лечения, что представлено в таблице 1.

Таблица 1. Клинические синдромы у детей, связанные с инфекцией COVID-19

<p>Легкая форма</p> <p>Острая респираторная вирусная инфекция</p>	<p>У пациентов с неосложненной вирусной инфекцией верхних дыхательных путей могут быть неспецифические симптомы, такие как лихорадка, вялость, кашель (сухой или с образованием мокроты), анорексия, недомогание, мышечная боль, боль в горле, одышка, заложенность носа или головная боль.</p> <p>В редких случаях у пациентов может наблюдаться диарея, тошнота и рвота.</p> <p>У детей повышение температуры тела и кашель, по-видимому, отмечаются реже, чем у взрослых</p>
---	---

<p>Среднетяжелая форма Нетяжелая пневмония</p>	<p>Ребенок с нетяжелой пневмонией, с кашлем или затрудненным и учащенным дыханием (учащенное дыхание (количество вдохов/мин): для возраста < 2 месяцев: ≥ 60; 2–11 месяцев: ≥ 50; 1–5 лет: ≥ 40, без признаков тяжелого течения заболевания.</p> <p>Ребенок с клиническими признаками нетяжелой пневмонии (кашель или затрудненное дыхание + учащенное дыхание и/или западение грудной стенки) без признаков тяжелой пневмонии.</p> <p>Диагноз можно ставить на основании клинических признаков, однако может быть полезным применение методов визуализации, таких как рентгенография, КТ или УЗИ грудной клетки, которые помогут в постановке диагноза и выявлении или исключении легочных осложнений</p>
<p>Тяжелая форма Тяжелая пневмония</p>	<p>Ребенок с кашлем или затрудненным дыханием, наблюдается по крайней мере один из следующих симптомов: центральный цианоз или уровень SpO₂ < 90%; тяжелое проявление дыхательной недостаточности (например, стонущее дыхание, очень сильное западение грудной клетки на вдохе); признаки пневмонии с общим опасным симптомом: ребенок не может сосать грудь или пить, вялость или потеря сознания или судороги. Могут присутствовать другие признаки пневмонии: западение грудной клетки на вдохе, учащенное дыхание (количество вдохов/мин.): для возраста <2 месяцев: ≥ 60; 2-11 месяцев: ≥ 50; 1–5 лет: ≥ 40. Хотя диагноз ставится по клиническим признакам, некоторые легочные осложнения можно выявить или исключить с помощью визуализации грудной клетки.</p> <p>Диагноз можно ставить на основании клинических признаков, однако может быть полезным применение методов визуализации, таких как рентгенография, КТ или УЗИ грудной клетки, которые помогут в постановке диагноза и выявлении или исключении легочных осложнений</p>

<p>Крайне тяжелая форма Острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС)</p>	<p>Начало заболевания: в течение 1 недели с момента возникновения известных клинических проявлений новых или усугубление имевшихся ранее респираторных симптомов.</p> <p>Результаты исследования органов грудной клетки (рентгенография, компьютерная томография или УЗИ легких): двустороннее затемнение, которое нельзя полностью объяснить наличием объемной перегрузки, ателектаза всего легкого или его долей или узелковых образований.</p> <p>Происхождение легочных инфильтратов: дыхательная недостаточность, которую нельзя полностью объяснить сердечной недостаточностью или гиперволемией. При отсутствии факторов риска требуется объективная оценка (например, эхокардиография), чтобы исключить гидростатическую причину инфильтратов/отека.</p> <p>Нарушение оксигенации у детей: примечание OI = индекс оксигенации, OSI = сатурационный индекс оксигенации (с использованием показателя SpO_2. При возможности используйте метрику на основе показателя PaO_2. Если показатель PaO_2 недоступен, отнимите показатель FiO_2, чтобы поддерживать уровень $SpO_2 \leq 97\%$ для расчета OSI или отношения SpO_2/FiO_2:</p> <ul style="list-style-type: none"> • двухуровневая НИВЛ или уровень CPAP ≥ 5 см H_2O с использованием полнолицевой маски: $PaO_2/FiO_2 \leq 300$ мм рт. ст. или $SpO_2/FiO_2 \leq 264$; • ОРДС легкой степени (при инвазивной вентиляции): $4 \leq OI < 8$ или $5 \leq OSI < 7,5$; • ОРДС средней степени (при инвазивной вентиляции): $8 \leq OI < 16$ или $7,5 \leq OSI < 12,3$; • ОРДС тяжелой степени (при инвазивной вентиляции): $OI \geq 16$ или $OSI \geq 12,3$
<p>Крайне тяжелая форма Сепсис</p>	<p>Дети: подозреваемая или подтвержденная инфекция и ≥ 2 возрастных критериев синдрома системного воспалительного ответа, один из которых —</p>

	аномальная температура или количество лейкоцитов
Крайне тяжелая форма Септический шок	<p>Дети: любая гипотония (систолическое артериальное давление, САД, уровень которого < 5-го центиля или > 2 СО (стандартное отклонение) ниже нормы для возраста) или два или три из следующих симптомов:</p> <p>изменение психического состояния;</p> <p>тахикардия или брадикардия (ЧСС < 90 или > 160 ударов/мин. У младенцев или ЧСС < 70 или > 150 ударов/мин. у детей);</p> <p>увеличенное время капиллярного наполнения (> 2 сек.) или слабый пульс;</p> <p>тахипноэ;</p> <p>пятнистое поражение кожи, холодные кожные покровы, петехиальная или пурпурная сыпь;</p> <p>повышенное содержание лактата в крови;</p> <p>олигурия;</p> <p>гипертермия или гипотермия</p>

Бессимптомная форма инфекции COVID-19 в терапии не нуждается.

Дети с легкой формой инфекции COVID-19 нуждаются в симптоматическом лечении. При легком течении заболевания при отсутствии эпидемиологических рисков и сопутствующих заболеваний дети могут самоизолироваться дома.

При лечении детей следует использовать симптоматическое лечение, при снижении сатурации - респираторную поддержку кислородом, нестероидные-противовоспалительные лекарственные средства при лихорадке и для ослабления боли. В настоящее время нет доказательств, указывающих на возникновение у пациентов с инфекцией COVID-19 тяжелых побочных явлений в результате применения нестероидных противовоспалительных лекарственных средств. Амбулаторным пациентам могут быть назначены рекомбинантные интерфероны альфа-2b в виде геля/мази/капель или ректально в виде свечей в возрастных дозах. Главная цель состоит в том, чтобы своевременно диагностировать развитие ОРДС, органную недостаточность и вторичные внутрибольничные бактериальные инфекции с целью раннего адекватного лечения.

Данных о пользе ремдесивира у детей с инфекцией COVID-19 недостаточно, но он предпочтительнее других противовирусных препаратов. Ремдесивир дозируется в зависимости от веса следующим образом: вес $\geq 3,5$ и < 40 кг: внутривенная (в/в) нагрузочная доза 5 мг/кг в 1-й день, затем 2,5 мг/кг в/в каждые 24 часа в течение 5-10 дней (5 дней для пациентов с быстрым клиническим ответом); вес ≥ 40 кг: нагрузочная доза в/в 200 мг в 1-й день, затем 100 мг в/в каждые 24 часа в течение 5-10 дней (5 дней для пациентов с быстрым клиническим ответом). Отмечены нежелательные реакции ремдесивира, включающие тошноту, рвоту и повышение уровня трансаминаз.

Гидроксихлорохин и его комбинация с азитромицином, а также лопинавир с ритонавиром при лечении инфекции COVID-19 у детей в настоящее время не рекомендованы к использованию из-за отсутствия доказательств эффективности и высокой частоты побочных эффектов.

Фавипиравир, рекомендуемый для лечения среднетяжелых форм инфекции COVID-19 у взрослых, не показан для использования у детей и беременных.

У детей, в отличие от взрослых, часты сочетанные респираторные инфекции: COVID-19 + другие возбудители ОРВИ, что требует дополнительной диагностики. В случае наличия клинических проявлений сезонного гриппа – озельтамивира, а при диагностике сочетанной атипичной инфекции – назначения макролидов.

Для детей с тяжелой формой инфекции COVID-19, нуждающихся в ИВЛ, в респираторной поддержке кислородом и имеющих факторы риска прогрессирования заболевания, могут быть назначены низкие дозы глюкокортикоидов с продолжительностью терапии до 10 дней. Низкие дозы глюкокортикоидов включают: дексаметазон 0,15 мг/кг внутрь, внутривенно или назогастрально один раз в день (максимальная доза 6 мг); преднизолон в дозе 1 мг/кг внутрь или назогастрально один раз в день (максимальная доза 40 мг); или метилпреднизолон 0,8 мг/кг внутривенно один раз в сутки (максимальная доза 32 мг).

Решение об использовании дополнительной терапии для иммуноопосредованных осложнений инфекции COVID-19 в каждом конкретном случае принимается в зависимости от тяжести заболевания. Иммуномодуляторы (ингибиторы ИЛ-6 (тоцилизумаб), интерферон-бета 1b, плазма от выздоровевших пациентов COVID-19) при лечении детей с инфекцией COVID-19 назначаются решением консилиума, после определения уровня ИЛ-6.

Все госпитализированные пациенты при наличии тяжелой пневмонии должны получать профилактическую или лечебную дозу низкомолекулярного гепарина (НМГ) (по решению консилиума).

Дозы низкомолекулярного гепарина:

эноксапарин натрия (**клексан**) -1 мг/кг/сутки; взрослые – 40 мг x 2 раза в сутки;

дальтепарин натрия (**фрагмин**) – 100 МЕ/кг x 2 раза в сутки; взрослые 120 МЕ/кг x 2 раза (мкс. – 10000 МЕ за 12 часов);

надропарин кальция (**фраксипарин**) – 86 МЕ/кг x 2 раза в сутки (в зависимости от массы тела с 0,4 мл x 2раза).

Профилактическая доза НМГ составляет однократное введение.

Антибактериальная терапия детям, находящимся на амбулаторном лечении, назначается только при наличии клинико-лабораторных признаков бактериальной инфекции.

6.1. Рекомендации по ведению пациентов с инфекцией COVID-19 в отделениях анестезиологии и реанимации

Показания для госпитализации детей в ОИТР

SpO₂ 85% и ниже при дыхании атмосферным воздухом (по результатам пульсоксиметрии), 90% и ниже при подаче кислорода через носовые канюли 5 л/мин;

одышка 30 и более дыханий в мин. в покое при температуре тела до 38⁰С (дети до 2 мес. – более 60 в мин., дети от 2 до 11 мес. – более 50 в мин., 1- 5 лет – более 40 в мин.);

нарушение сознания, поведения (возбуждение);

PaO₂/FiO₂ менее 250;

индекс SpO₂/FiO₂ менее 315 при отсутствии возможности выполнения артериальной газометрии (свидетельствует о наличии ОРДС);

олигурия (0,5 мл/кг/ч, дети до 10 лет– менее 1 мл/кг/ч);

снижение систолического артериального давления (ниже возрастной нормы);

дети с признаками мультисистемного воспалительного синдрома (МВС) у детей, связанного с SARS-CoV-2, протекающего с симптоматикой неполного синдрома Кавасаки.

Лечение острой дыхательной недостаточности и острого респираторного дистресс-синдрома (далее - ОРДС) у детей

Для оценки степени гипоксемии у детей применяются индексы:

Индекс оксигенации (OI) = $\frac{FiO_2 \cdot P_{aw} \cdot 100}{PaO_2}$, где FiO_2 – содержание кислорода во вдыхаемой смеси, P_{aw} – среднее давление в дыхательных путях пациента;

Индекс оксигенации-сатурации (OSI) = $\frac{FiO_2 \cdot P_{aw} \cdot 100}{SpO_2}$, где SpO_2 – сатурация крови по данным пульсоксиметрии;

Респираторный индекс: PaO_2/FiO_2 .

Берлинские критерии ОРДС:

1. Временной интервал: возникновение синдрома (новые симптомы или усугубление симптомов поражения легких) в пределах одной недели от момента действия известного причинного фактора.

2. Визуализация органов грудной клетки: двусторонние затемнения, которые нельзя объяснить выпотом, ателектазом, узлами.

3. Механизм отёка: дыхательную недостаточность нельзя объяснить сердечной недостаточностью или перегрузкой жидкостью. Если факторов риска сердечной недостаточности нет, необходимы дополнительные исследования, прежде всего эхокардиография.

4. Нарушение оксигенации (гипоксия):

4.1. Легкая: $200 \text{ мм рт.ст.} < PaO_2/FiO_2 \leq 300$ при ПДКВ или $CPAP \geq 5 \text{ см вод.ст.}$

4.2. Умеренная: $100 \text{ мм рт.ст.} < PaO_2/FiO_2 \leq 200$ при ПДКВ или $CPAP \geq 5 \text{ см вод.ст.}$

4.3. Тяжелая: $PaO_2/FiO_2 \leq 100$ при ПДКВ или $CPAP \geq 5 \text{ см вод.ст.}$

Таблица 2 - Диагностические критерии ОРДС и оценка степени его тяжести у детей

Возраст	Исключить пациентов с заболеваниями легких, специфичными для перинатального периода
Время развития	В течение 7 суток после воздействия этиологического фактора
Происхождение отека легких	Дыхательная недостаточность не может быть объяснена сердечной недостаточностью или перегрузкой жидкостью
Визуализация грудной клетки	Наличие новых инфильтратов в сочетании с острым паренхиматозным заболеванием легких

Оксигенация	Неинвазивная ИВЛ	Инвазивная ИВЛ		
		Легкий	Средней тяжести	Тяжелый
	ОРДС (нет стратификации тяжести)			
	Изолирующая лицевая маска, BiPAP или CPAP ≥ 5 см вод. ст. PaO₂/FiO₂ ≤ 300 SpO₂/FiO₂ ≤ 264	4 ≤ OI < 8 5 ≤ OSI < 7,51	8 ≤ OI < 16 7,5 ≤ OSI < 12,3	OI ≥ 16 OSI ≥ 12,3

Дети с признаками остро развивающейся дыхательной недостаточности требуют незамедлительного начала оксигенотерапии (целевое значение SpO₂ > 94%). В случае отсутствия эффекта и прогрессирования ОДН показан перевод на неинвазивную или инвазивную ИВЛ. При тяжелом ОРДС проводится протективная инвазивная вентиляция легких с предельным давлением плато на уровне 28 см вод. ст., а при низком комплайнсе – в пределах 29-32 см вод. ст. Дыхательный объем должен быть адаптирован к тяжести повреждения легких: при низком комплайнсе – 3-6 мл/кг, при улучшении комплайнса – 5-8 мл/кг.

Рекомендуются умеренно повышенные значения ПДКВ (10-15 см вод. ст.), подбираемые по уровню оксигенации и гемодинамической реакции у пациента. При тяжелом ОРДС может быть применено и более высокое значение ПДКВ (более 15 см вод. ст.), однако при этом необходимо ограничивать давление плато. При увеличении ПДКВ необходим строгий контроль показателей оксигенации, комплайнса и гемодинамики. С целью улучшения оксигенации рекомендуется осторожное применение рекрутмент-маневра путем медленного пошагового увеличения и снижения ПДКВ либо вентиляция ребенка в положении на животе (прон-позиция).

Для обеспечения оксигенации следует применять подачу кислорода, основываясь на «приемлемом риске» его токсичности в ходе респираторной поддержки, поддерживая SpO₂ в пределах 88-97%: при ОРДС легкой степени с ПДКВ < 10 см вод. ст. рекомендуется поддерживать SpO₂ на уровне 92-97%, а при тяжелом ОРДС,

требующим применения ПДКВ >10 см вод. ст., допускаются более низкие значения SpO_2 (88-92%).

Рекомендуется по возможности использовать эндотрахеальные трубки с манжетой. Это позволит уменьшить утечку воздуха, обеспечить гарантированный дыхательный объем, создать и поддерживать необходимое ПДКВ. При ВЧО ИВЛ эндотрахеальная трубка с манжетой обеспечит поддержание желаемого внутригрудного давления, что положительно отразится на оксигенации и элиминации CO_2 .

Для минимизации вентилятор-индуцированного повреждения легких при среднетяжелом и тяжелом ОРДС допустимо поддерживать перmissive гиперкапнию ($PaCO_2$ – 50-60 мм рт. ст.) за исключением следующих клинических ситуаций: внутричерепная гипертензия, тяжелая легочная гипертензия, гемодинамическая нестабильность и выраженная дисфункция миокарда, некоторые врожденные пороки сердца. Допускается поддержание pH на уровне 7,15-7,30.

При неэффективности седативной терапии и отсутствии синхронности с аппаратом ИВЛ может быть применена нейромышечная блокада. При полном мышечном блоке необходимо ежедневно делать перерывы во введении миорелаксантов для того, чтобы оценить уровень седации и синхронность пациента с аппаратом ИВЛ. При отсутствии асинхронии введение миорелаксантов прекращают. Необходимо помнить, что миорелаксанты могут вызвать дисфункцию диафрагмы и тем самым замедлить восстановление спонтанной дыхательной активности ребенка.

Агрессивная инфузионная терапия при развитии шока может привести к перегрузке объемом и усилить гипоксемию, особенно при ОРДС. Если нет реакции на нагрузку жидкостью или появляются признаки объемной перегрузки (например, набухание яремной вены, хрипы при аускультации легких, увеличение печени), необходимо уменьшить или прекратить введение жидкости. Этот шаг особенно важен у пациентов с гипоксической дыхательной недостаточностью.

Не рекомендуется использовать гипотонические кристаллоидные растворы, растворы на основе гидроксиэтилкрахмала или желатина.

При сохранении у детей признаков шока, не отвечающего на инфузионную терапию, с низким АД, признаками микроциркуляторной недостаточности (время наполнения капилляров более 2 сек.), олигурии (диурез менее 0,5 мл/кг/час) показано назначение лекарственных средств вазопрессорного/инотропного действия. У детей адреналин считается лекарственным средством первой линии, норадреналин может

быть добавлен, если шок сохраняется, несмотря на оптимальную дозу адреналина.

Не рекомендуется использовать системные кортикостероиды на регулярной основе для лечения вирусной пневмонии.

6.2. Антибактериальная терапия при осложненных формах инфекции COVID-19

Пациентам с диагнозом «пневмония тяжелого течения» до момента уточнения этиологии пневмонии (вирусная, бактериальная, вируснобактериальная) должна быть назначена антимикробная терапия одним из следующих лекарственных средств:

амоксциллин/клавулановая кислота,
цефалоспорины 3-4-го поколения (цефотаксим, цефтриаксон, цефепим) в комбинации с азитромицином или фторхинолон (левофлоксацин, моксифлоксацин) в комбинации с азитромицином.

Последующее принятие решения об изменении или отмене антибактериальной терапии должно быть основано на клинических данных, данных микробиологического исследования и ПЦР.

При выделении *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae* из отделяемого дыхательных путей (образец, взятый при аспирации из трахеи и бронхов, проведении бронхо-альвеолярного лаважа) или крови и интерпретации их в качестве возбудителей пневмонии или сепсиса рекомендуется назначение антибактериальной терапии с учетом выделенного возбудителя (см. таблицу 3).

По возможности следует избегать ванкомицина при угрозе развития почечной недостаточности, так как у данного типа пациентов крайне редко встречается метициллин-резистентный золотистый стафилококк (MRSA), но часто развивается почечная недостаточность. Если все же необходим антибиотик, перекрывающий чувствительность MRSA, лучше выбрать линезолид.

При необходимости лечения пневмонии, возникшей на фоне проведения искусственной вентиляции легких при лечении ОРДС или полиорганной недостаточности, решение о выборе и назначении антибактериальных лекарственных средств принимается с учетом необходимости подавления нозокомиальной бактериальной флоры по данным микробиологического мониторинга и характера предшествующей антимикробной терапии.

Таблица 3 - Выбор антимикробных лекарственных средств для специфических патогенов

Патоген	Парентеральная терапия	Пероральная терапия (step-down-терапия или легкая форма инфекции)
Streptococcus pneumoniae с МПК для пенициллина $\leq 2,0$ нг/мл	предпочтительнее: ампициллин (150-200 мг/кг/сут каждые 6 часов) или пенициллин (200 000 – 250 000 ЕД/кг/сут каждые 4-6 часов)	предпочтительнее: амоксициллин (90 мг/кг/сут в 2 приема или 45 мг/кг/сут в 3 приема)
	альтернативы: цефтриаксон (50-100 мг/кг/сут каждые 12-24 часа) или цефотаксим (150 мг/кг/сут каждые 8 часов); могут быть также эффективны: клиндамицин (40 мг/кг/сут каждые 6-8 часов) или ванкомицин (40-60 мг/кг/сут каждые 6-8 часов)	альтернативы: цефалоспорины второго или третьего поколения (цефподоксим, цефуроксим); левофлоксацин per os, если чувствительна (16-20 мг/кг/сут в 2 приема для детей 6 месяцев – 5 лет и 8-10 мг/кг/сут в один прием для детей 5-16 лет; максимальная суточная доза 750 мг) или линезолид per os (30 мг/кг/сут в 3 приема для детей < 12 лет и 20 мг/кг/сут в 2 приема для детей ≥ 12 лет)
Streptococcus pneumoniae резистентные к пенициллину, с МПК $\geq 4,0$ нг/мл	предпочтительнее: цефтриаксон (100 мг/кг/сут каждые 12-24 часа)	предпочтительнее: левофлоксацин per os, если чувствительна (16-20 мг/кг/сут в 2 приема для детей 6 месяцев – 5 лет и 8-10 мг/кг/сут в один прием для детей 5-16 лет; максимальная суточная доза 750 мг) или линезолид per os (30 мг/кг/сут в 3 приема для детей < 12 лет и 20 мг/кг/сут в 2 приема для детей ≥ 12 лет)
	альтернативы: ампициллин (300-400 мг/кг/сут каждые 6 часов), левофлоксацин (16-20 мг/кг/сут в 2 приема для детей 6 месяцев – 5 лет и 8-10 мг/кг/сут в один прием для детей 5-16 лет; максимальная суточная доза 750 мг) или линезолид (30 мг/кг/сут в 3 приема для детей < 12 лет и 20 мг/кг/сут в 2 приема для детей ≥ 12 лет); могут также быть эффективны: клиндамицин ^a (40 мг/кг/сут каждые 6-8 часов) или ванкомицин (40-60 мг/кг/сут каждые 6-8 ч)	альтернативы: пероральный клиндамицин ^a (30-40 мг/кг/сут в 3 приема)
Streptococcus pyogenes	предпочтительнее: пенициллин в/в (100 000 – 250 000 ЕД/кг/сут каждые 4-6 часов) или ампициллин (200 мг/кг/сут каждые 6 часов)	предпочтительнее: амоксициллин (50-75 мг/кг/сут в 2 приема) или пенициллин V (50-75 мг/кг/сут в 3 или 4 приема)
	альтернативы: цефтриаксон (50-100 мг/кг/сут каждые 12-24 часов) или цефотаксим (150 мг/кг/сут каждые 8 часов); могут быть также эффективны: клиндамицин ^a , если	альтернативы: клиндамицин ^a per os (40 мг/кг/сут в 3 приема)

	чувствительна (40 мг/кг/сут каждые 6-8 часов) или ванкомицин (40-60 мг/кг/сут каждые 6-8 часов)	
S.aureus, MSSA	предпочтительнее: цефазолин (150 мг/кг/сут каждые 8 часов) или полусинтетический пенициллин, например оксациллин (150-200 мг/кг/сут каждые 6-8 часов)	предпочтительнее: цефалексин (75-100 мг/кг/сут в 3-4 приема)
	альтернативы: клиндамицин ^a (40 мг/кг/сут каждые 6-8 часов) или ванкомицин (40-60 мг/кг/сут каждые 6-8 часов)	альтернативы: клиндамицин ^a per os (30-40 мг/кг/сут в 3-4 приема)
S.aureus, MRSA, чувствительный к клиндамицину	предпочтительнее: ванкомицин (40-60 мг/кг/сут каждые 6-8 часов или дозирование согласно AUC/MIC > 400) или клиндамицин (40 мг/кг/сут каждые 6-8 часов)	предпочтительнее: клиндамицин per os (30-40 мг/кг/сут в 3-4 приема)
	альтернативы: линезолид (30 мг/кг/сут каждые 8 часов для детей < 12 лет и 20 мг/кг/сут каждые 12 часов для детей ≥ 12 лет)	альтернативы: линезолид per os (30 мг/кг/сут в 3 приема для детей < 12 лет и 20 мг/кг/сут в 2 приема для детей ≥ 12 лет)
S.aureus, MRSA, резистентный к клиндамицину	предпочтительнее: ванкомицин (40-60 мг/кг/сут каждые 6-8 часов или дозирование согласно AUC/MIC > 400) или клиндамицин (40 мг/кг/сут каждые 6-8 часов)	предпочтительнее: линезолид per os (30 мг/кг/сут в 3 приема для детей < 12 лет и 20 мг/кг/сут в 2 приема для детей ≥ 12 лет)
	альтернативы: линезолид (30 мг/кг/сут каждые 8 часов для детей < 12 лет и 20 мг/кг/сут каждые 12 часов для детей ≥ 12 лет)	альтернативы: нет
Haemophilus influenzae, типизируемые (A-F) или нетипизируемые	предпочтительнее: ампициллин в/в (150-200 мг/кг/сут каждые 6 часов), если β-лактомазонегативные; цефтриаксон (50-100 мг/кг/сут каждые 12-24 часа), если β-лактомазопродуцирующие или цефотаксим (150 мг/кг/сут каждые 8 часов)	предпочтительнее: амоксициллин (75-100 мг/кг/сут в 3 приема) если β-лактомазонегативные, или амоксициллин/клавуланат (доза по амоксициллину 90 мг/кг/сут в 2 приема или 45 мг/кг/сут в 3 приема), если β-лактомазопродуцирующие
	альтернативы: цiproфлоксацин в/в (30 мг/кг/сут каждые 12 часов) левофлоксацин в/в (16-20 мг/кг/сут каждые 12 часов для детей 6 месяцев – 5 лет и 8-10 мг/кг/сут в один прием для детей 5-16 лет; максимальная суточная доза 750 мг)	альтернативы: цефдинир, цефиксим, цефподоксим, цефтибутен
Mycoplasma pneumoniae Chlamydia trachomatis или	предпочтительнее: азитромицин в/в (10 мг/кг/сут на 1-й и 2-й дни терапии); пероральная терапия, если возможна	предпочтительнее: азитромицин (10 мг/кг/сут в 1 сутки, далее 5 мг/кг/сут на 2-5-е сутки)

Chlamyidophila pneumoniae	альтернативы: эритромицин в/в (20 мг/кг/сут каждые 6 часов) или левофлоксацин в/в (16-20 мг/кг/сут каждые 12 часов для детей 6 месяцев – 5 лет и 8-10 мг/кг/сут в один прием для детей 5-16 лет; максимальная суточная доза 750 мг)	альтернативы: кларитромицин (15 мг/кг/сут в 2 приема) или эритромицин (40 мг/кг/сут в 4 приема); для детей старше 7 лет – доксициклин (2-4 мг/кг/сут в 2 приема; для подростков со скелетной зрелостью левофлоксацин (500 мг 1 раз/сут) или моксифлоксацин (400 мг 1 раз/сут)
---------------------------	--	--

^a – резистентность Streptococcus pneumoniae и S.aureus к клиндамицину растет в некоторых регионах

7. Особенности оказания медицинской помощи новорожденным с инфекцией COVID-19

7.1. Клинические проявления

Клинические проявления, особенно у недоношенных детей, неспецифичны. Время появления симптомов – 2-19 сутки после рождения (в среднем 10 суток).

Таблица 4 - Клинические симптомы у новорожденных с инфекцией COVID-19

Симптомы	Частота наблюдения, %
Лихорадка	50%
Гастроинтестинальные симптомы (диарея и тошнота)	26%
Гипоксия	20%
Кашель	29%
Тахикардия	9%
Укороченное дыхание	9%
Ринорея	6%
Судороги	3%
Поражение кожи	0
Конъюнктивит	0

Нестабильность температуры тела: температура тела может быть повышена (лихорадка свыше 37,5 градусов 3-5 дней), понижена или оставаться нормальной.

Респираторные и сердечно-сосудистые симптомы: тахипное более 60 дыханий в 1 мин, снижение сатурации $\leq 94\%$, кряхтящее дыхание, раздувание крыльев носа, апноэ, кашель или тахикардия (более 160 уд в 1 мин).

Возможно нарушение сознания (слабая реакция на окружающих, летаргия).

Другие проявления: плохое сосание, вялость, рвота, диарея и вздутие живота.

7.2. Лабораторные исследования

Результаты лабораторных исследований могут не иметь специфичности.

Общий анализ крови: раннее исследование может показать нормальный или сниженный уровень лейкоцитов или снижение количества лимфоцитов, незначительную тромбоцитопению.

В биохимическом анализе: повышенные уровни креатинкиназы, аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ), ферритина и лактатдегидрогеназы (ЛДГ).

Ранние лабораторные признаки:

повышенный уровень СРБ - более 10 мг/л,

повышение уровня ферритина сыворотки крови > 300 мкг/л, повышение сывороточного уровня АЛТ > 40ед, АСТ > 80 ед/л, общей креатинкиназы - выше 700ед/л, КФК-МВ - более 40 ЕД/л, лактатдегидрогеназы - более 700ед/л.

При SpO₂ менее 93- 94% по данным пульсоксиметрии – исследование газов артериальной крови с определением PaO₂, PaCO₂, pH, бикарбонатов, лактата.

7.3. Инструментальные исследования

При исследовании методом компьютерной томографии могут иметь место неспецифические односторонние изменения, изменения по типу «матового стекла», двусторонние изменения. При отсутствии возможности выполнения компьютерной томографии – обзорная рентгенография органов грудной клетки в передней прямой и боковой проекциях (при неизвестной локализации воспалительного процесса целесообразно выполнять снимок в правой боковой проекции).

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

При клинических признаках кишечной непроходимости (вздутие живота, парез кишечника, рвота), для исключения хирургической патологии, выполнить обзорную рентгенографию ОБП и ультразвуковое исследование брюшной полости.

Показания для выполнения ЭХО-КГ:

выявленные при проведении ЭКГ диагностики гемодинамически значимые нарушения ритма (пароксизмальная тахикардия,

атриовентрикулярные блокады 2-3 ст, депрессия сегмента ST, или стойкая брадикардия менее 80 уд. в минуту);

сохраняющиеся в динамике повышенные уровни маркеров поражения миокарда: АСТ > 80 ед/л, КФК-МВ более 40 ЕД/л.

7.4. Рекомендации по ведению периода новорожденности

На данный момент отсутствуют данные о передаче инфекции вертикальным путем от матери с инфекцией COVID-19 к ребенку. Вместе с этим вероятность передачи инфекции может возникнуть во время вагинальных родов при контакте ребенка с мочой и стулом матери и в результате попадания секрета дыхательных путей матери.

После рождения ребенка, если его общее состояние не имеет отклонений, можно рассмотреть возможность мытья ребенка.

Оценку состояния ребенка следует проводить под лучистым обогревателем, и после стабилизации состояния следует быстро поместить новорожденного в кувез.

Транспортировка новорожденных, требующих наблюдения в отделении интенсивной терапии, должна выполняться в транспортном кувезе, специально выделенном для клинических случаев с подозрением/окончательным диагнозом - инфекция COVID-19.

Даже если общее состояние ребенка удовлетворительное, такие новорожденные должны наблюдаться в зоне, отдельной от других новорожденных и, если возможно, ребенок должен быть транспортирован в изолятор на территории родильного дома при помощи транспортного кувеза, специально выделенного для клинических случаев с подозрениями/окончательным диагнозом - инфекция COVID-19.

7.5. Рекомендации по уходу за новорожденным в случае, подозрительном на инфекцию COVID-19 у матери

На время наблюдения, до получения результатов ПЦР – исследования на инфекцию COVID-19, поместить ребенка в кувез. Уход за ребенком осуществляют медицинские работники в средствах индивидуальной защиты.

Проводится мониторинг витальных функций, клиническое наблюдение.

До получения результатов ПЦР исследования – искусственное вскармливание, при отрицательном результате у матери – начать грудное вскармливание.

Если исследования на инфекцию COVID-19 у матери и ребенка отрицательные, можно прекратить изоляцию, передав обязанности по уходу за здоровым новорожденным матери, выписку осуществляют согласно принятым критериям.

7.6. Рекомендации по уходу за новорожденным в случае подтвержденной инфекции COVID-19 у матери без симптомов заболевания

На время наблюдения, до получения результатов ПЦР исследования, поместить ребенка в кувез.

Произвести забор проб для ПЦР-исследования, выполнить общий анализ крови с гемограммой и определить уровень С-реактивного белка.

Проводится мониторинг витальных функций, клиническое наблюдение.

При положительных результатах ПЦР-исследования у новорожденного необходимо выполнить: рентгенографию органов грудной клетки, УЗИ органов брюшной полости, ЭКГ, при необходимости Эхо-КГ.

При отрицательных результатах ПЦР-исследования у новорожденного – продолжить искусственное вскармливание, дальнейший уход за ребенком осуществляют медицинские работники.

При положительном результате ПЦР исследования у матери и ребенка, при условии удовлетворительного состоянии обоих, отсутствии приема матерью лекарственных препаратов, противопоказанных при лактации, рассматривать возможность грудного вскармливания и совместного пребывания.

Продолжительность пребывания в стационаре для этих случаев будет зависеть от результатов лабораторных исследований на инфекцию COVID-19.

Обследование методом ПЦР на РНК SARS Cov-2 проводится через 48 часов после рождения однократно. При положительном результате контрольная диагностика проводится через 10-14 суток.

7.7. Особенности лечения

При наличии тяжелого состояния (ARDS – острый респираторный дистресс-синдром):

введение сурфактанта в более высокой дозе;

при неэффективности стандартных методов ИВЛ рассмотреть перевод на высокочастотную осцилляторную вентиляцию.

7.8. Примеры формулировки диагноза:

Инфекция COVID-19, бессимптомное течение (РНК Coronavirus SARS Cov-2 – положительный от *дата №*). Код МКБ 10 – В 34.2

Ребенок от матери с инфекцией COVID-19. Код МКБ 10 – Z03

8. Мультисистемный воспалительный синдром (MIS-C)

Пример диагноза:

COVID-19, период реконвалесценции (РНК SARS Cov-2 – отр., IgG пол.). Мультисистемный воспалительный синдром.

Код МКБ 10 – В 34.2

Редким, но тяжелым состоянием, ассоциированным с инфекцией COVID-19, у детей является детский мультисистемный воспалительный синдром (MIS-C). Клиническими проявлениями MIS-C у детей являются: постоянная лихорадка, боль в животе, гипотензия, желудочно-кишечные симптомы, сыпь, миокардит и повышение уровней воспалительных маркеров часто при отсутствии симптомов респираторной инфекции.

В соответствии с рекомендацией ВОЗ случай заболевания MIS-C у детей соответствует следующим критериям:

возраст от 0 до 19 лет;

лихорадка в течение ≥ 3 дней;

повышенные маркеры воспаления (например, скорость оседания эритроцитов, С-реактивный белок или прокальцитонин);

отсутствие другой очевидной бактериальной причины воспаления, включая бактериальный сепсис и стафилококковые/стрептококковые синдромы;

наличие инфекции COVID-19 (RT-PCR, тест на антиген или серология) или контакт с индивидуумом с инфекцией COVID-19;

клинические признаки мультисистемного поражения (по крайней мере два из следующих признаков): сыпь, двусторонний гнойный конъюнктивит или мукокутанные признаки воспаления (ротовая полость, руки или ноги); гипотензия или шок; сердечная дисфункция, перикардит, вальвулит или коронарные аномалии (включая эхокардиографические данные или повышенный тропонин/мозговой натрийуретический пептид (BNP)); признаки коагулопатии (удлиненное протромбиновое время, активированное частичное тромбопластиновое время, повышенные Д-димеры); острые желудочно-кишечные симптомы (диарея, тошнота или боли в животе).

Выделяют несколько ключевых особенностей, описанных для случаев MIS-C: выраженные абдоминальные симптомы, гипотензию/шок, повышенное количество палочкоядерных нейтрофилов, лимфоцитопения и симптомы поражения сердца (систолическая дисфункция ЛЖ, которая часто быстро улучшается с разрешением воспаления).

Дополнительные признаки поражения сердца включают аневризмы коронарных артерий, которые наблюдались у 20% пациентов, и нарушения проводимости, включая высокую степень АВ-блокады.

Таким образом, характерной особенностью MIS-C является множество признаков и симптомов поражения органов, в том числе

вовлечение сердца, желудочно-кишечного тракта, почек, гематологические, дерматологические, неврологические симптомы и повышенные маркеры воспаления. MIS-C может появиться через несколько недель после заражения ребенка инфекцией COVID-19. Ребенок может быть инфицирован от бессимптомного контакта. Симптомы MIS-C у детей представлены в таблице 5.

Таблица 5. Клинические проявления MIS-C у детей

Предъявленные симптомы	Частота (%)
Стойкая лихорадка (средняя продолжительность от 4 до 6 дней)	100
Желудочно-кишечные симптомы (боль в животе, рвота, диарея)	от 60 до 100
Сыпь	от 4 до 76
Конъюнктивит	от 30 до 81
Поражение слизистой оболочки	от 27 до 76
Нейрокогнитивные симптомы (головная боль, вялость, спутанность сознания)	от 29 до 58
Респираторные симптомы	от 21 до 65
Боль в горле	от 10 до 16
Миалгия	от 8 до 17
Опухшие руки / ноги	от 9 до 16
Лимфаденопатия	от 6 до 16
Клинические симптомы	
Шок	от 32 до 76
Критерии полного соответствия БК	от 22 до 64
Дисфункция миокарда (по эхокардиограмме или повышенному уровню тропонина / BNP)	от 51 до 90
Аритмия	12
Острая дыхательная недостаточность требующая неинвазивной или инвазивной вентиляции легких	от 28 до 52
Острое повреждение почек	от 8 до 52
Серозит (мелкие плевральные, перикардальные выпоты и асцит)	от 24 до 57
Гепатит или гепатомегалия	от 5 до 21
Энцефалопатия, судороги, кома или менингоэнцефалит	от 6 до 7

Лабораторные данные	
Со стороны общего анализа крови	
лимфопения	от 80 до 95
нейтрофиллез	от 68 до 90
Легкая анемия	70
тромбоцитопения	от 31 до 80
Повышенные маркеры воспаления	
С-реактивный белок	от 90 до 100
Скорость оседания эритроцитов	от 75 до 80
Д-димеры	от 67 до 100
Фибриноген	от 80 до 100
Ферритин	от 55 до 76
Прокальцитонин	от 80 до 95
Интерлейкин-6	от 80 до 100
Повышенные сердечные маркеры	
Тропонин	от 50 до 90
BNP	от 73 до 90
Гипоальбуминемия	от 48 до 95
Умеренно повышенные печеночные ферменты	от 62 до 70
Повышенное ЛДГ	от 10 до 60
Гипертриглицеридемия	70
Результаты визуализации	
Эхокардиограмма	
Подавленная функция ЛЖ	от 31 до 58
Расширение коронарной артерии/аневризма	от 8 до 38
Другие результаты могут включать митральную регургитацию и перикардальный выпот	
Рентгенограмма	
Без изменения	--
небольшие плевральные выпоты, пятнистые уплотнения, очаговую консолидацию и ателектаз	--
КТ грудной клетки	
Результаты в целом сходны с данными рентгенографии грудной клетки	--
У нескольких пациентов наблюдалось узловатое	--

помутнение матового стекла	
Визуализация брюшной полости (УЗИ и / или КТ)	
Результаты исследования неспецифичны, включая свободную жидкость, асцит, воспаление кишечника и брыжеечного тракта, включая терминальный илеит, мезентериальную аденопатию/аденит и перихолецистический отек	

Целесообразно выделение фенотипов MIS-C: 1) гастроинтестинальный, 2) Кавасаки-подобный, 3) неврологический.

Все пациенты с подозрением на MIS-C должны быть протестированы на инфекцию COVID-19 (серологической диагностикой на антитела класса IgG и IgM количественно и исследование ПЦР (RT-PCR) мазка из носоглотки).

Все пациенты с MIS-C обязательно проходят обследование на другие вирусные и бактериальные патогены следующими методами обследования:

- микробиологический посев крови на стерильность;
- бакпосев мочи на микрофлору;
- микробиологическое обследование носоглотки;
- бакпосев стула на микрофлору;
- носоглоточный аспират из зева на респираторные вирусные панели методом ПЦР;
- иммуноферментный анализ и ПЦР на инфекцию Эпштейна-Барр;
- иммуноферментный анализ и ПЦР на цитомегаловирусную инфекцию;
- иммуноферментный анализ и ПЦР на энтеровирусную инфекцию;
- иммуноферментный анализ и ПЦР на аденовирусную инфекцию.

В дополнение к уровням тропонина и BNP/NT-pro-BNP необходимо провести оценку сердечной функции пациента с подозрением на MIS-C, которая включает электрокардиограмму (ЭКГ) в 12-отведениях и эхокардиографию. Эхокардиография также рекомендуется детям с инфекцией COVID-19, которые не соответствуют всем критериям MIS-C, но имеют либо шок, либо признаки, соответствующие неполной или полной болезни Кавасаки (БК). Результаты первичной эхокардиографии могут включать дилатацию коронарной артерии (КА), систолическую дисфункцию левого желудочка (ЛЖ) и перикардальный выпот. Аномалии КА могут прогрессировать до аневризмы, включая гигантские коронарные аневризмы.

При проведении эхокардиографии у пациента с подозрением на MIS-C необходимо оценивать следующие качественные и количественные показатели внутрисердечной гемодинамики:

- количественная оценка размера ЛЖ и систолической функции (конечный диастолический объем ЛЖ, фракция выброса),
- качественная оценка систолической функции правого желудочка, аномалии КА (дилатация или аневризма),
- оценка функции клапанов,
- оценка наличия и размеров перикардального выпота,
- оценка наличия внутрисердечного тромбоза и / или тромбоза легочной артерии, особенно апикального тромба при тяжелой дисфункции ЛЖ,
- деформационная визуализация и диастолическая функция ЛЖ (опционально),
- оценка КА основана на Z-баллах, с той же классификационной схемой, используемой в БК (Таблица 6).

Таблица 6. Классификация патологии коронарных артерий у детей с болезнью Kawasaki

Классификация	Размер аномалии коронарной артерии
Отсутствие коронарного поражения	Z-оценка всегда <2 и не более чем на 0,9 снижение Z-оценки во время наблюдения
Только дилатация	Z-оценка от 2 до $<2,5$ или, если изначально <2 , снижение Z-оценки на ≥ 1 во время наблюдения
Небольшая аневризма	Z-оценка $\geq 2,5$
Средняя аневризма	Z-оценка от ≥ 5 до <10 и абсолютная размерность
Большая аневризма или гигантская аневризма	Z-оценка ≥ 10 или абсолютный размер ≥ 8 мм

Размер классифицируется в соответствии с внутренним диаметром просвета, нормированным для площади поверхности тела в виде Z-баллов или единиц стандартного отклонения.

У некоторых детей размеры коронарных артерий находятся в пределах нормы (т. е. Z-балл). Такие пациенты классифицируются как "только дилатация» несмотря на то, что размеры коронарных артерий всегда находятся в пределах нормы.

Диагностические критерии болезни Kawasaki (БК) представлены в таблице 7.

Таблица 7. Диагностические критерии болезни Kawasaki (БК)

Диагноз БК требует наличия лихорадки длительностью не менее 5 дней без каких-либо других объяснений в сочетании по крайней мере с 4 из 5 следующих критериев. Значительная часть детей с БК имеет сопутствующую инфекцию; поэтому приписывание лихорадки такой инфекции или БК требует клинического обсуждения.
Двусторонняя бульбарная конъюнктивальная инъекция
Изменения слизистой оболочки полости рта, включая инъекционные или трещиноватые губы, инъекционную глотку или клубничный язык
Изменения периферических конечностей, включая эритему ладоней или подошв, отек кистей или стоп (острая фаза) и периунгуальную десквамацию (фаза выздоровления)
Полиморфная сыпь
Шейная лимфаденопатия (не менее 1 лимфатического узла >1,5 см в диаметре)

8.1. Дифференцировка MIS-C и болезни Kawasaki

Существует значительное фенотипическое совпадение с MIS-C и БК. В доступной серии случаев примерно 40-50% детей с MIS-C соответствовали критериям полного или неполного БК. В частности, существует сходство между MIS-C и хорошо известным синдромом шока при БК (KDSS), который встречается примерно в 5% случаев БК и характеризуется выраженным сердечно-сосудистым поражением.

Ключевые различия между MIS-C и БК включают в себя:

MIS-C обычно встречается у детей старшего возраста и подростков, в то время как классическая БК - у младенцев и маленьких детей;

желудочно-кишечные симптомы (особенно боль в животе) очень часто встречаются при MIS-C, тогда как эти симптомы менее заметны при классической БК;

дисфункция миокарда и шок чаще возникают при MIS-C по сравнению с классической БК;

воспалительные маркеры (особенно СРБ, ферритин и D-димеры) более повышены при MIS-C по сравнению с классической БК. Кроме того, абсолютное количество лимфоцитов и тромбоцитов, как правило, ниже при MIS-C по сравнению с БК.

8.2. Лечение MIS-C.

Эмпирические антибиотики (цефалоспориновый III поколения в сочетании с ванкомицином или линезолидом до результатов микробиологического посева крови на стерильность, а при поражении почек – пиперацилин, тазобактам).

Внутривенное введение иммуноглобулина (IVIg).

Профилактическая антитромботическая терапия.

Лечение септического и кардиогенного шока в соответствии со стандартными протоколами.

Применение противовирусных средств ограничивается детьми с тяжелыми формами MIS-C, имеющими активные симптомы инфекции (положительная ПЦР SARS-2).

Внутривенное введение иммуноглобулина показано всем пациентам с MIS-C (которые соответствуют критериям полной или неполной болезни Kawasaki (БК)).

Внутривенное введение иммуноглобулина показано для большинства пациентов с умеренными или тяжелыми симптомами MIS-C, даже при отсутствии БК-подобных признаков, что включает любое из следующих состояний: шок, признаки поражения сердца: угнетенная функция ЛЖ при эхокардиографии, аномалии коронарной артерии (дилатация или аневризма) при эхокардиографии, аритмия, повышенный уровень мозгового натрийуретического пептида и / или тропонина.

Способ применения и дозы внутривенного иммуноглобулина.

Для пациентов с БК-подобными симптомами дозировка такая же, как и для БК (то есть 2 г/кг вводят в виде однократной инфузии в течение 8-12 часов).

Для пациентов без БК-подобных симптомов обычно используют более низкую дозу (то есть 1 г/кг в течение 8-12 часов), но можно использовать дозу 2 г/кг.

Для пациентов со значительной дисфункцией ЛЖ (если есть опасения, что пациент не перенесет объемную нагрузку полной дозы за одну инфузию) ее можно давать в разделенных дозах в течение двух-трех дней.

Глюкокортикоидную терапию назначают в дополнение к внутривенному введению иммуноглобулина у пациентов с любым из следующих состояний:

тяжелый или рефрактерный шок;

БК-подобные признаки (то есть соответствие критериям полного или неполного БК плюс фактор риска резистентности к внутривенному

иммуноглобулину IVIG (например, увеличение КА [Z-score $\geq 2,5$], возраст ≤ 12 месяцев);

стойкая лихорадка и повышение маркеров воспаления (например, С-реактивного белка, Д-димера, ферритина), несмотря на лечение внутривенно IVIG. Эти данные могут свидетельствовать о синдроме активации макрофагов (MAS) или синдроме высвобождения цитокинов (CRS; также называемый «цитокиновым штормом»), который может не реагировать на терапию IVIG.

Глюкокортикоидная терапия может назначаться одновременно с внутривенным введением иммуноглобулина, если имеется тяжелое или угрожающее жизни заболевание, а также может быть назначен в качестве лечения второй линии у пациентов, которые не реагируют на внутривенное введение иммуноглобулина.

Глюкокортикоидная терапия первоначально назначается метилпреднизолоном в дозе 2 мг/кг/сут в двух разделенных дозах внутривенно. После того как состояние пациента клинически улучшилось, его можно перевести на эквивалентную пероральную дозу метилпреднизолона или преднизолона, а затем уменьшить в течение трех-четырех недель. При угрожающих жизни состояниях иногда применяют пульстерапию глюкокортикоидов (внутривенно метилпреднизолон 20-30 мг/кг / доза, максимум 1 г).

Дополнительная терапия (ингибиторы интерлейкина-1 [ИЛ-1, например, анакинра, канакинумаб), ингибиторы ИЛ-6 (тоцилизумаб), плазма от выздоровевших пациентов COVID-19) является альтернативным вариантом лечения у пациентов, которые рефрактерны к глюкокортикоидам и иммуноглобулину. Применение этих лекарственных средств должно основываться на заключении консилиума с участием детского ревматолога.

Антитромботическая терапия Пациенты с MIS-C подвержены риску возникновения тромботических осложнений: пациенты с тяжелой дисфункцией ЛЖ подвержены риску развития апикального тромба ЛЖ, а пациенты с БК, имеющие большие или гигантские аневризмы коронарной артерии, подвержены риску развития инфаркта миокарда. Кроме того, пациенты могут быть подвержены риску венозной тромбоэмболии (ВТЭ), включая тромбоэмболию легочной артерии, из-за гиперкоагуляции, связанной с инфекцией COVID-19. Все пациенты, удовлетворяющие критериям полной или неполной БК, должны получать антитромботическую терапию: низкомолекулярные гепарины или аспирин в дозе (3-5 мг/кг в сутки).