

# Коронавирусная инфекция COVID-19 у детей

## Краткое описание

**Коронавирусная инфекция (COVID-19)** — острое инфекционное заболевание, вызываемое новым штаммом коронавируса SARS-CoV-2 саэрозольно - капельным и контактно-бытовым механизмом передачи. Патогенетически COVID-19 характеризуется вирусемией, локальным и системным иммуновоспалительным процессом, гиперактивностью коагуляционного каскада, эндотелиопатией, гипоксией, что приводит к развитию микро- и макротромбозов; протекает от бессимптомных до клинически выраженных форм с интоксикацией, лихорадкой, поражением эндотелия сосудов, легких, сердца, почек, ЖКТ, центральной и периферической нервной систем с риском развития осложнений (ОРДС, ДН, ТЭЛА, сепсис, шок). У детей и подростков может быть вариант клинического течения в виде мультисистемного воспалительного синдрома, временно ассоциированного с COVID-19.

**Мультисистемный воспалительный синдром временно ассоциированный с COVID-19 у детей и подростков**, другие названия Кавасаки - подобный синдром или встречаются в иностранной литературе следующие названия: Paediatric inflammatory multisystem syndrome-PIMS-TS; Multisystem inflammatory syndrome in children, MIS-C). МВС - это новый синдром, который временно связан с воздействием вируса SARS-CoV-2 и может приводить к тяжелому и жизнеугрожающему течению заболевания. МВС ассоциированный с COVID-19- это отложенное иммунологическое явление, связанное с развитием воспаления после симптоматической или бессимптомной инфекции COVID-19.

## ВВОДНАЯ ЧАСТЬ

**Название протокола:** КОРОНАВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ COVID-19 У ДЕТЕЙ

### Код(ы) МКБ-10:

Код	МКБ-10
U07.1	Коронавирусная инфекция COVID-19 (Вирус идентифицирован)
U07.2	Коронавирусная инфекция COVID-19 (Вирус не идентифицирован)*
M35.8	Другие уточненные системные поражения соединительной ткани

**Дата разработки/пересмотра протокола:** 2020 год.

**Пользователи протокола:** инфекционисты, эпидемиологи, педиатры, ВОП, все врачи педиатрического профиля и организаторы здравоохранения.

**Категория пациентов:** дети.

### Шкала уровня доказательности:

А	Высококачественный мета-анализ, систематический обзор РКИ или крупное РКИ с очень низкой вероятностью(++) систематической ошибки результаты, которые могут быть распространены на соответствующую популяцию.
В	Высококачественный (++) систематический обзор когортных или исследований случай-контроль или Высококачественное (++) когортное или исследований случай-контроль с очень низким риском систематической ошибки или РКИ с невысоким (+) риском систематической

	ошибки, результаты которых могут быть распространены на соответствующую популяцию.
C	Когортное или исследование случай-контроль или контролируемое исследование без рандомизации с невысоким риском систематической ошибки (+). Результаты которых могут быть распространены на соответствующую популяцию или РКИ с очень низким или невысоким риском систематической ошибки (++ или +), результаты которых не могут быть непосредственно распространены на соответствующую популяцию.
D	Описание серии случаев или неконтролируемое исследование, или мнение экспертов.

## Облачная МИС "МедЭлемент"

### Автоматизация клиники: быстро и недорого!

- Подключено **300 клиник из 4 стран**
- 1 место - **800 RUB / 4500 KZT / 27 BYN** в месяц

[+7 938 489 4483](tel:+79384894483) / [+7 707 707 0716](tel:+77077070716) / [+375 29 602](tel:+375296022356)

[2356 / office@medelement.com](mailto:office@medelement.com)

Мне интересно! Свяжитесь со мной

## Классификация

### Классификация [3]

#### Периоды инфекционного процесса при COVID-19 у детей

- Инкубационный период 2-14 дней.
- Начальный 1-7 день.
- Разгар болезни 8-14 дней.
- Период реконвалесценции от 14 дней до 3-6 месяцев (МВС может развиваться через 2-6 недель после перенесенного COVID-19)

#### Особенности течения инфекции у детей:

- инфекционный процесс может оборваться на любой стадии;
- инфекционный процесс может пролонгироваться в зависимости от наличия у ребенка сопутствующей хронической патологии;
- продолжительность периодов заболевания может варьировать;
- у подростков течение заболевания может быть, как у взрослых;
- в любом периоде заболевания могут возникать признаки обострения или декомпенсации сопутствующей хронической патологии, что требует повышенного контроля и коррекции плана обследования.

По имеющимся данным, дети, рожденные от матерей с COVID-19, не подвержены серьезным рискам каких-либо осложнений. Доказательств внутриутробной инфекции, вызванной вертикальной передачей инфекции COVID-19 от матери к ребенку, также не

обнаружено, все случаи считаются приобретенными после рождения. Нет также доказательств передачи COVID-19 через молоко матери.

### Классификация COVID-19 у детей [3].

#### Классификация по степени тяжести COVID-19

Течение заболевания	Критерии тяжести течения
Бессимптомное	Тест на наличие РНК SARS-CoV-2 положительный, нет клинических и инструментальных (рентген, КТ) признаков заболевания.
Легкая степень тяжести	Нормальная температура или лихорадка 37-38,5 °С, симптомы интоксикации (слабость, миалгия), признаки поражения верхних дыхательных путей (кашель, боль в горле, заложенность носа), нет признаков пневмонии и ДН. В редких случаях могут без лихорадки наблюдаться только <i>гастроинтестинальные</i> симптомы (тошнота, рвота, боль в животе и диарея) или только кожные высыпания.
Среднетяжелая степень тяжести	Вирусная пневмония без явных признаков ДН и гипоксемии, сухой, непродуктивный кашель, SpO <sub>2</sub> >93%, может быть лихорадка >38,5 °С. Учащенное дыхание (количество вдохов/мин): для возраста <2 месяцев - ≥ 60; 2–11 месяцев - ≥ 50; 1–5 лет - ≥ 40; >5 лет - >30/мин. Диагноз можно ставить на основании клинических признаков, однако может быть полезным применение методов визуализации (рентген, КТ или УЗИ грудной клетки), которые помогут в постановке диагноза и выявлении или исключении легочных осложнений.
Тяжелая степень тяжести	<p>Вирусная пневмония с кашлем и затрудненным дыханием и наличием хотя бы одного из приведенных ниже признаков:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• центральный цианоз или уровень SpO<sub>2</sub> &lt;93%; тяжелый респираторный дистресс (учащенное, стонущее дыхание, крайне сильное западение грудной клетки на вдохе);</li> <li>• общие признаки тяжелого состояния: ребенок не может сосать грудь или пить, наличие рвоты, заторможенность или потеря сознания, судороги;</li> </ul> <p>учащенное дыхание (количество вдохов/мин): для возраста &lt;2 месяцев - ≥ 60; 2–11 месяцев - ≥ 50; 1–5 лет - ≥ 40; &gt;5 лет - &gt;30/мин. Пневмония может развиваться в течение недели после признаков острой респираторной инфекции в начале заболевания (лихорадка, кашель) или после симптомов поражения желудочно-кишечного тракта.</p>
Крайне/критически тяжелая степень тяжести	Мультисистемный воспалительный синдром, временно ассоциированный с COVID-19 у детей и подростков, развивается через 2-6 недель после перенесенного COVID-19. Лихорадка 24 часа и более, мультисистемное вовлечение 2-х и более органов (поражение сердца, почек, центральной нервной системы, респираторные симптомы, возможно развитие ОРДС, гастроинтестинальные симптомы, гематологические нарушения, кожные высыпания, миалгии, артралгии, отеки кистей, стоп, не гнойный конъюнктивит, увеличение лимфатических узлов и др.). Возможно выявление коронарита, иногда формирование аневризм коронарных

	артерий. Возможен дебют МВС с синдрома активации макрофагов (гемофагоцитарного синдрома, ГФС): фебрильная лихорадка, рефрактерная к антимикробной терапии, ОРДС, лимфаденопатия, полиорганная недостаточность.
--	---

#### **Осложнения:**

- ГФС;
- сепсис;
- септический (инфекционно-токсический) шок.

## Диагностика

### МЕТОДЫ, ПОДХОДЫ И ПРОЦЕДУРЫ ДИАГНОСТИКИ [3-16,37]

#### **Диагностические критерии COVID-19 и МВС ассоциированного с COVID-19 у детей [7,9,10]:**

#### **Жалобы при COVID-19:**

- симптомы интоксикации: слабость, вялость, недомогание;
- повышение температуры тела;
- сухой, непродуктивный кашель;
- миалгия;
- головная боль (чаще у детей старшего возраста);
- боль в горле, заложенность носа;
- симптомы поражения желудочно-кишечного тракта (боли в животе, диарея, рвота) встречаются чаще чем, у взрослых;
- «ковидные» пальцы (внешне похожи на отмороженные);
- нарушения вкуса и обоняния встречаются редко, так как дети в силу особенностей своего возраста не могут обосновать данную жалобу;
- при тяжелом течении может быть учащение дыхания и сердцебиения.

Клинические проявления инфекции COVID-19 у новорожденных и особенно у недоношенных неспецифичны. При тяжелом течении заболевания отмечается лабильность температуры, респираторные симптомы могут включать тахипноэ, стонущее дыхание, раздувание крыльев носа, усиленную работу дыхательных мышц, апноэ, кашель и тахикардию. Иногда наблюдается слабое сосание, вялость, срыгивания, диарея, вздутие живота.

#### **Жалобы при МВС [15, 16]:**

- лихорадка  $>38^{\circ}\text{C}$  в течение  $\geq 24$  часов и более, возобновляется после «светлого» промежутка;
- боли в животе, рвота, тошнота, диарея, боль при глотании;

- поражение слизистой ротовой полости (гипермия губ, малиновый язык) и глаз (конъюнктивит, склерит);
- поражение органов дыхания (кашель);
- дыхательная недостаточность: втяжение уступчивых мест грудной клетки, одышка, усиливающаяся в горизонтальном положении;
- сыпь полиморфная (пятнистая, пятнисто-папулезная, уртикарная);
- лимфаденопатия;
- боль в области сердца, за грудиной, в эпигастрии, иррадиирующая в спину, левое плечо, шею;
- цианоз, отеки ладоней, стоп, как симптомы развития кардиоваскулярных осложнений.

При МВС могут вовлекаться в патологический процесс различные органы и системы: кровь, сердечно-сосудистая, нервная, пищеварительная, мочевыделительная и др.

### **Системность поражения органов при МВС у детей**

**Гастроинтестинальные симптомы** могут быть одним из основных проявлений МВС у детей. Они включают боль в животе, рвоту, тошноту, диарею, одинофагию (боль за грудиной при глотании), клиническая картина может быть сходна с проявлениями острого вирусного гастроэнтерита. Поражение печени развивается у подавляющего большинства пациентов с ГФС, варьируя от бессимптомного течения с повышением уровня трансаминаз в биохимическом анализе крови, до развития острого поражения печени, печеночной недостаточности, печеночной энцефалопатии, тяжелой гипокоагуляции, отечно - асцитического синдрома, спонтанного возникновения веноокклюзионной болезни. Возможно развитие серозного перитонита.

**Кардиоваскулярные осложнения** могут развиваться как в начале заболевания, так и на фоне нарастания воспалительной активности и включают: микроангиопатию с тромбозом, миокардит, коронарит, перикардит, расширение или аневризмы коронарных артерий, сердечную недостаточность, аритмию, острый коронарный синдром. У больных с тяжелым течением заболевания может развиваться острое повреждение миокарда, что является одной из частых причин смерти таких пациентов.

**Поражение легких и ДН** развиваются почти у 50% пациентов и являются ведущей причиной смертности. О развитии ДН свидетельствуют цианоз, одышка, втяжение уступчивых мест грудной клетки. Нарастание дыхательной недостаточности – тревожный признак возможного развития ГФС с поражением легких и/или присоединения суперинфекции, вместе с тем, в ряде случаев изменения в легких по данным КТ минимальны, ОРДС отсутствует (у детей ОРДС развивается крайне редко).

**Острое повреждение почек** в виде нарушения функции почек (повышения мочевины, креатинина и др.), задержки диуреза.

У ряда пациентов могут отмечаться возбудимость, судороги, менингеальные знаки, угнетение сознания; развитие цереброваскулита, ишемического/ геморрагического инсульта.

При неконтролируемом течении МВС у детей может осложниться шоком, сепсисом, привести к полиорганной недостаточности и летальному исходу.

**Анамнез при COVID-19 и МВС ассоциированного с COVID-19 у детей:** необходимо выяснить начало появления первых клинических симптомов заболевания и их динамику до момента обращения к врачу (при лихорадке характер температурной кривой, при наличии диареи - частота стула, его объем и характер, при болях – интенсивность,

локализацию и др.). Важным также является, принимал ли ребенок какие – либо лекарственные средства и проводились ли лабораторно – инструментальные методы исследования.

При сборе эпидемиологического анамнеза прежде всего необходимо установить возможные источники инфекции, пути ее передачи, механизмы заражения и факторы им способствующие. Для этого, учитывая длительность инкубационного периода COVID-19, выясняются возможные контакты пациента с другими лицами, имевшими такие же клинические проявления.

При диагностике МВС необходимо установить болел ли ребенок коронавирусной инфекцией COVID-19 ранее, наличие в анамнезе положительного результата ПЦР на РНК SARS-CoV-2 или наличие положительного результата методом ИФА, ИХЛА на антитела (IgG), так как ребенок мог перенести COVID-19 бессимптомно. Для этого, учитывая длительность инкубационного периода COVID-19, выясняются возможные контакты больного с другими лицами, имевшими такие же клинические проявления. МВС у детей больше постинфекционный синдром, а SARS-CoV-2 является триггером с латентным периодом 2-6 недель.

У детей обязательным является сбор сведений об особенностях развития в раннем детстве, в хронологическом порядке указываются все перенесенные в течение жизни заболевания, клиника и течение наиболее тяжелых, хронических, наследственных заболеваний, которые возможно могут повлиять на течение и исход коронавирусной инфекции или МВС. Выясняется аллергологический анамнез.

### **Физикальное обследование при COVID-19 и МВС:**

- оценивается самочувствие ребёнка, настроение, реакция на врачебный осмотр;
- состояние сознания и психики (безразличие, сонливость, апатию, страх, возбуждение), положение больного, осанка, походка;
- местный осмотр отдельных частей тела, органов и систем (оценить состояние опорно-двигательного аппарата, наличие или отсутствие периферических отеков, вынужденное положение и др.);
- исследование состояния внешних кожных покровов и слизистых (окраска, чистота, тургор, влажность, температура кожи, конъюнктивы, склеры);
- состояние периферических лимфатических узлов;
- пальпация живота с определением степени напряжения брюшного пресса и его болезненность, увеличение органов брюшной полости, гиперестезию и др.;
- аускультация с целью выявления патологических проявлений со стороны сердца и лёгких;
- антропометрия (вес, рост), при осмотре новорождённого ребёнка учитывают малые аномалии развития, окружность и форму головы, состояние черепных швов и родничков, кровоизлияния в склеру глаз, состояние кожи лица и головы;
- измерение температуры тела, ЧД, ЧСС, АД, SpO<sub>2</sub>.

### **Факторы риска тяжелого и осложненного течения COVID-19 у детей:**

- дети до 1 года;
- дети с дефицитом массы тела >30%;
- врожденные пороки развития в стадии декомпенсации;
- сахарный диабет;

- ожирение;
- бронхиальная астма;
- аутоиммунные и онкологические заболевания;
- первичный иммунодефицит;
- другие наследственные заболевания;
- коинфекция (респираторно-синцитиальный вирус, риновирус, бокавирус, аденовирус и др.).

Сопутствующая вышеуказанная патология у ребенка с COVID-19 утяжеляет течение заболевания и приводит к поражению нижних отделов респираторного тракта (пневмония, бронхолит). Хотя убедительных доказательств, связывающих наличие сопутствующей патологии с тяжелым течением заболевания на сегодня нет[9].

### Стандартное определение случая COVID-19 [6,8].

№	Случай	Симптомы
1	Предполагаемый случай	Ребенок с симптомами ОРВИ (с повышенной температурой тела более 38 °С и с одним и более клинических признаков: кашель, одышка, заложенность носа, боль в горле, слабость, миалгии, рвота, диарея, кожная сыпь) при отсутствии других известных причин, которые могли бы объяснить вышеуказанные клинические проявления в период эпидемиологического неблагополучия. У новорожденных критериями для предполагаемого случая COVID-19 могут являться, хотя бы один клинический симптом, включая нестабильную температуру тела, низкую активность, плохое питание или одышка.
2	Вероятный случай	Ребенок с симптомами ОРВИ (температурой тела $\geq 38$ °С и с одним и более клинических признаков: кашель, одышка, заложенность носа, боль в горле, слабость, миалгии, рвота, диарея, кожная сыпь) и наличием эпидемиологического анамнеза за последние 14 дней (контакт с лицами с подтвержденным диагнозом COVID-19). А также, дети с вышеуказанными клиническими проявлениями в сочетании с типичной COVID – 19 пневмонией на КТ или рентгене грудной клетки и отрицательным результатом ПЦР на РНК SARS-CoV-2 или невозможности его провести.
3.	Подтвержденный случай	Положительный результат ПЦР на наличие РНК SARS-CoV-2 методом ПЦР вне зависимости от клинических проявлений.

### Определение контакта [37]

**Контактное лицо** — это лицо, которое в течение двух суток до и 14 суток после появления симптомов у пациента с вероятным или подтвержденным диагнозом вступало с ним в один из указанных ниже контактов:

- личный контакт с пациентом с вероятным или подтвержденным диагнозом на расстоянии до 1 метра в течение не менее 15 минут;

- непосредственный физический контакт с пациентом с вероятным или подтвержденным диагнозом;
- непосредственный уход за пациентом с вероятной или подтвержденной инфекцией COVID-19, осуществляемый без применения надлежащих средств индивидуальной защиты.

В отношении подтвержденных бессимптомных случаев периодом контакта считается интервал, начинающийся за двое суток до даты взятия образца, на основании которого был подтвержден диагноз, и заканчивающийся через 14 суток после взятия образца.

### **Лабораторные исследования детей с COVID-19 и МВС ассоциированного с COVID-19 [3, 6, 10, 11, 14]:**

#### **Перечень основных диагностических мероприятий при COVID-19:**

- **Общий анализ крови** с обязательным определением показателей всех трех ростков кроветворения, степени гематокрита и лейкоцитарной формулы. Изменения в общем анализе крови коррелируют со степенью тяжести заболевания. При активации вторичной бактериальной флоры отмечается нарастание лейкоцитоза, «сдвиг формулы влево», ускорение СОЭ.
- **Общий анализ мочи:** при COVID-ассоциированном нефрите возможны альбуминурия, лейкоцитурия, микрогематурия.
- **Биохимический анализ крови:** обязательный контроль электролитов (калий, натрий, хлор, кальций, магний) при тяжелых формах COVID-19 с наличием у ребенка хронической сопутствующей патологии и диареи. Повышение печеночных проб - АЛТ, АСТ, билирубин при COVID – ассоциированном гепатите, приеме ГКС и другой массивной лекарственной терапии. Контроль глюкозы при сопутствующем СД и проведении инфузионной терапии. При тяжелом течении заболевания обязательный контроль ЛДГ, общего белка, альбумина, мочевины, креатинина. СРБ в сыворотке крови – маркер активности воспаления, повышение его коррелирует с тяжестью воспалительного процесса.
- **Гемостаз:** обязательное определение Д-димера только при тяжелом течении COVID-19 и высоком риске развития тромбозов. При риске развития тромботических осложнений повышается в 2 и более раз. ПВ, МНО и АЧТВ для контроля терапии антикоагулянтами.
- **Микробиологические исследования:** посев крови на стерильность и гемокультуру (при подозрении на сепсис); микробиологическое исследование мокроты, зева, носа, бронхоальвеолярного секрета (если пациент на ИВЛ) для выявления вторичной бактериальной инфекции и проведения рациональной антибиотикотерапии.
- **ПЦР для выявления РНК SARS-CoV-2:** окончательная верификация инфекции COVID-19. У детей с подозрением на COVID-19 берут биологический материал из носоглотки/ротоглотки в виде назофарингеального и орофарингеального мазка, при необходимости исследуют мокроту или секрет, взятый путем бронхоальвеолярного лаважа. У новорожденных, родившихся от матерей с подтвержденным COVID-19 забор из зева на ПЦР осуществляется сразу же после рождения. Техника забора материала проводится согласно Постановления ГГСВ РК.

### **Основные лабораторные показатели в зависимости от течения COVID-19**

<i>Течение COVID-19</i>	<i>Лабораторные показатели</i>		
	<i>Гематологические</i>	<i>Биохимические</i>	<i>Гемостаз</i>
Бессимптомное	Норма	Норма	Норма
Легкое	умеренно лейкопения лимфопения	Норма	Норма
Среднетяжелое	умеренно лейкопения лимфопения	Норма или умеренно * СРБ,АЛТ,АСТ,ЛДГ, ферритин	незначительно Д-димер и фибриноген
Тяжелое	лейкопения/ лейкоцитоз лимфопения	**СРБ, АЛТ, АСТ, ЛДГ, ферритин, тропонин I и КФК- МВ	Д – димер, фибриноген

\* - умеренное повышение показателя

\*\* - высокий уровень показателя

### **Перечень основных диагностических мероприятий при МВС:**

- **Общий анализ крови:** нейтрофильный лейкоцитоз с лимфопенией, тромбоцитопения с дальнейшим возможным тромбоцитозом, ускорение СОЭ. В поздних стадиях – панцитопения (лейкопения, анемия, тромбоцитопения).
- **Общий анализ мочи** – может развиваться микрогематурия, лейкоцитурия при тяжелом воспалительном процессе и тромбоцитопении.
- **Биохимический анализ крови:** СРБ $\geq$ 100мг/л, ферритин  $\geq$ 500нг/мл, повышение ЛДГ, АЛТ, АСТ более 2 норм, повышение уровня ИЛ-2, ИЛ-6, ИЛ-10, прокальцитонина, гипоальбуминемия, гипонатриемия, повышение уровня тропонина, NT-proBNP, КФК-МБ фракции  $>$ 2норм, возможно повышение прокальцитонина крови  $>$ 2 нг/мл, повышение ГГТ, мочевины, мочевой кислоты, креатинина, калия в сыворотке крови.
- **Интерлейкины:** ИЛ - 1, 2, 6, 10 повышаются при массивной, неконтролируемой, часто фатальной активации иммунной системы, с высвобождением провоспалительных цитокинов. Повышаются при МВС, риске развития вирус индуцированного ГФС, повышение показателей указывает на риск развития цитокинового шторма.
- **Гемостаз:** повышение D-димера, фибриногена  $>$ 2 норм, продуктов деградации фибрина крови, снижение фибриногена, позже ДВС синдром, коагулопатия потребления.
- **Иммуноферментный, иммунохемилюминесцентный или электрохемилюминесцентный анализы** для обнаружения антител - IgM, IgG, суммарных IgM/IgG или антигенов вируса SARS-CoV2. Данный метод применяется для ретроспективной диагностики COVID-19 у детей, перенесших бессимптомную или легкую форму заболевания.

**Основные инструментальные исследования при COVID-19 и МВС ассоциированного с COVID-19у детей[12, 13]:**

<i>Метод исследования</i>	<i>Показания</i>
Пульсоксиметрия	Измерение SpO <sub>2</sub> для выявления ДН и выраженности гипоксемии
Рентгенография органов грудной клетки в двух проекциях	Основной метод исследования заболеваний органов дыхания у детей при подозрении на пневмонию, при средне - тяжелых неосложненных формах. Пятнистые симметричные инфильтраты, плеврит.
КТ органов грудной клетки (легких)	Метод исследования заболеваний органов дыхания у детей при средне - тяжелом и тяжелом течении COVID-19 и МВС с подозрением на осложненную пневмонию. При МВС - очаговые симметричные инфильтраты, плеврит, могут быть выявлены аномалии коронарных артерий (аневризмы) при исследовании с контрастом.
Ультразвуковое исследование органов брюшной полости и почек	Для диагностики поражения органов - печени, почек, полисерозите и др. Могут быть колиты, илеит, лимфоденопатия, асцит, гепатоспленомегалия и др.
Электрокардиография	Для выявления кардиоваскулярных поражений, острого повреждения миокарда, нарушения сердечного ритма, повышения сегмента ST и др.
Эхокардиография	Оценка состояния функции сердца, своевременной диагностики миокардита, кардиомиопатии, тампонады сердца, перикардита, коронарита, расширения или аневризм коронарных артерий.

**При развитии ГФС основными ранними лабораторными признаками являются:**

- **повышение уровня ферритина** сыворотки крови >600 нг/мл или наличие 2 из следующих показателей – повышение сывороточного уровня АСТ >48 ед/л, триглицеридов >156 мг/дл (1,76ммоль/л), снижение числа тромбоцитов крови ≤180 x10<sup>9</sup>/л; уровня фибриногена крови ≤ 3,6г/л;
- **в общем анализе крови**– нарастают лимфопения, нейтропения, тромбоцитопения, эритропения, резкое снижение показателя СОЭ;
- **в биохимическом анализе крови** гипербилирубинемия, гипонатремия с ухудшением ренальной функции, нарастание уровня ферритина, ЛДГ, АЛТ, АСТ, триглицеридов;
- **в коагулограмме** – нарастание уровня D-димера, продуктов деградации фибрина (фибринмономера), развитие коагулопатии потребления, снижение уровня фибриногена;
- при развитии полиорганной недостаточности – значительное повышение уровня ГГТ, АЛТ, АСТ, мочевины, мочевой кислоты, креатинина, калия сыворотки крови.

**Показания для консультации специалистов при COVID-19 и МВС ассоциированного с COVID-19:**

- Консультация пульмонолога – при наличии симптомов поражения органов дыхания;
- Консультация кардиолога – при кардиоваскулярных симптомах и изменениях на ЭКГ и ЭхоКГ;
- Консультация гастроэнтеролога – при выраженном диарейном синдроме и симптомах поражения ЖКТ;
- Консультация гематолога – при нарушениях системы гемостаза и патологии со стороны крови;
- Консультация реаниматолога – для обеспечения доступа в центральные вены и необходимости интенсивной терапии;
- Консультация невролога – при судорожном синдроме в анамнезе, наличии неврологической симптоматики;
- Консультация нефролога – при риске развития ОПП;
- Консультация аллерголога – при отягощенном аллергологическом анамнезе и наличии кожных высыпаний;
- При наличии какой-либо сопутствующей патологии возможны консультации других специалистов по показаниям.

#### **Диагностический алгоритм:**

#### **Диагностический алгоритм у детей и новорожденных с COVID-19**

См. Приложение 4,8

#### **Диагностический алгоритм МВС ассоциированного с COVID-19**

См. Приложение 13

## Дифференциальный диагноз

### **Дифференциальный диагноз и обоснование дополнительных исследований**

Дифференциальный диагноз COVID-19 проводится со следующими инфекциями:

- грипп;
- парагрипп;
- аденовирусная инфекция;
- РСВ инфекция;
- риновирусная инфекция;
- бактериальные и атипичные пневмонии;
- энтеровирусные инфекции;
- кишечные инфекции, вызванные *Yersinia pseudotuberculosis*, *Yersinia enterocolitica*, *Salmonella enterica*, *Salmonella Typhimurium*, *Shigella Flexneri*, *Shigella dysenteriae*;
- ротавирусная инфекция.

**Дифференциальная диагностика COVID-19** с другими респираторными инфекциями см. в Приложениях 5-7.

**Дифференциальная диагностика МВС** временно ассоциированного с COVID-19 имеет

сходство с болезнью Kawasaki, но основные клинические признаки в значительной степени отличаются. Для БК характерен ранний детский возраст, а МВС регистрировался также у подростков и молодых людей до 21 года. Развитие воспалительных маркеров при МВС может быть и без внешних клинических симптомов характерных для БК. При МВС есть риск развития токсического шока, с последующим летальным исходом, только ранняя диагностика и своевременное оказание медицинской помощи могут привести к благоприятному исходу.

МВС у детей с тяжелым течением COVID-19 может дебютировать клиническими признаками вторичного гемофагоцитарного лимфогистиоцитоза (синдромом активации макрофагов, гемофагоцитарным синдромом, ГФС) или ГФС может развиваться в виде осложнения при прогрессировании МВС.

При МВС развивается вариант вирус-индуцированного вторичного ГФС (цитокиновый шторм), который проявляется массивной, неконтролируемой, часто фатальной активацией иммунной системы, высвобождением провоспалительных цитокинов, (ФНО-альфа, ИЛ-1, ИЛ-2, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10, гранулоцитарного колоний-стимулирующего фактора, моноцитарного хемоаттрактивного протеина) и маркеров воспаления (СРБ, сывороточный ферритин), что может приводить к развитию полиорганной недостаточности и летальному исходу.

**Дифференциальная диагностика МВС** временно ассоциированного с COVID-19 с другими заболеваниями: Болезнью Kawasaki, синдромом шока Kawasaki и синдромом токсического шока см. приложение 9 к настоящему Клиническому протоколу.

#### **Дополнительные методы исследования COVID-19:**

- **Прокальцитонин** – маркер бактериальной инфекции, сепсиса.
- **Креатинфосфокиназа** – фермент содержащийся в клетках сердечной мышцы и его активность может наблюдаться при острых миокардитах.
- **Тропонин** – регуляторный глобулярный белок, используется как биомаркер различных сердечных заболеваний и может повышаться при тяжелом течении COVID-19 при вовлечении в патологический процесс сердца.
- **Интерлейкины:** ИЛ - 1, 2, 6, 10 повышаются при массивной, неконтролируемой, часто фатальной активации иммунной системы, с высвобождением провоспалительных цитокинов. Необходим контроль при риске развития МВС, вирус индуцированного ГФС, повышение показателей указывает на риск развития цитокинового шторма.
- **Ферритин** – маркер воспаления, резкое его повышение соответствует тяжелому течению иммуновоспалительного синдрома.
- **Иммуноферментный, иммунохемилюминесцентный и электро-хемилюминесцентный анализы** для обнаружения антител - IgM, IgG, суммарных IgM/IgG или антигенов вируса SARS-CoV-2. Данные методы могут быть применены в случаях:
  - с подозрительным или вероятным диагнозом COVID-19 при отрицательном ПЦР;
  - ретроспективной диагностики COVID-19 у детей, перенесших бессимптомную или легкую форму заболевания.

#### **Дополнительные лабораторные исследования при МВС временно ассоциированного с COVID-19:**

- **ПЦР на выявление РНК SARS-CoV-2** в целях дифференциальной диагностики МВС с COVID-19 тяжелой степени, берут биологический материал из носоглотки/ротоглотки в виде назофарингеального и орофарингеального мазка.
- **Микробиологические исследования:** посев крови на стерильность и гемокультуру (при подозрении на сепсис); микробиологическое исследование мокроты, зева, носа, бронхоальвеолярного секрета (если пациент на ИВЛ) для выявления вторичной бактериальной инфекции и проведения рациональной антибиотикотерапии.

### Дополнительные инструментальные исследования при МВС

- **МРТ:** по показаниям, для диагностики тяжелых осложнений со стороны органов.
- **Ультразвуковое исследование легких:** как дополнительный метод исследования легких (пневмония+плеврит, плеврит). На УЗИ легких при развитии ОРДС отмечается специфический паттерн - частые В-линии и "белое легкое".

## Лечение (амбулатория)

### **ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ COVID-19 НА АМБУЛАТОРНОМ УРОВНЕ (ДЕТИ С МВС НА АМБУЛАТОРНОМ УРОВНЕ НЕ ЛЕЧАТСЯ)**

Терапевтические подходы к ведению детей с инфекцией COVID-19 зависят от клинического течения болезни. В случае бессимптомного и легкого течения COVID-19 дети изолируются, наблюдаются участковым врачом и получают терапию на дому. Учитывая, что при бессимптомном и легком течении COVID-19 у больных могут появиться дополнительные клинические проявления необходимо с первого дня заболевания ежедневно отмечать данные самочувствия ребенка в Чек листе для родителей по контролю за состоянием ребенка с COVID-19 (Приложение 1).

Дети из группы риска должны находиться под пристальным наблюдением специалистов с учетом возможного ухудшения их состояния, обострения или декомпенсации сопутствующей хронической патологии, что будет требовать принятия решения о госпитализации.

Рассмотрите возможность применения альтернативных методов, например, таких, как телефонные опросы, средства телемедицины или мобильные приложения для общения с родителями, чтобы помочь обеспечить наблюдение за пациентами.

### **Немедикаментозное лечение**

#### **Детям с коронавирусной инфекцией COVID-19 рекомендуется:**

- диета №13 (при инфекционных заболеваниях), сбалансированное питание богатое белками, жирами и углеводами;
- режим с ограничением физической активности;
- спокойная психологическая обстановка;
- обильное питье;
- соблюдение противоэпидемических мер и личной гигиены.

### **Медикаментозное лечение**

**Лечение и наблюдение детей с бессимптомным, легким и среднетяжелым течением COVID-19**

<i>Течение</i>	<i>Принципы терапии</i>
<b>Бессимптомное</b>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Показаний к медикаментозной терапии нет</li> <li>2. Изоляция и наблюдение за состоянием ребенка по Чек листу (Приложение 3) в течение 14 дней.</li> </ol>
<b>Легкое, без пневмонии</b>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Показаний к противовирусной терапии у детей нет, в связи с отсутствием доказательств эффективности.</li> <li>2. Изоляция и наблюдение за состоянием ребенка по Чек листу (Приложение 3).</li> <li>3. Обильное теплое питье.</li> <li>4. Симптоматическое лечение: <ul style="list-style-type: none"> <li>• жаропонижающие при повышении температуры выше 38,5° один из двух – парацетамол 10-15 мг/кг через рот (табл, сироп, раствор)или суппозитории; или ибупрофен в суспензии/табл. 5-10 мг/кг, принимать с интервалом не менее 4 часа и не более 3 раз в сутки, курс не более 3-5 дней.</li> <li>• при диарее – регидратирующее средство для перорального приема (дифференциальная диагностика диарей в Приложении 6);</li> <li>• посиндромная терапия в зависимости от выраженности клинических проявлений.</li> </ul> </li> <li>5. Антибиотикотерапия не показана.</li> </ol>
<b>Среднетяжелое с пневмонией без ДН (пациенты без факторов риска)</b>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Показаний к противовирусной терапии у детей нет, в связи с отсутствием доказательств эффективности.</li> <li>2. Наблюдение за состоянием ребенка по Чек листу (приложение 3).</li> <li>3. Обильное теплое питье.</li> <li>4. Симптоматическое лечение: <ul style="list-style-type: none"> <li>• жаропонижающие при повышении температуры выше 38,5° один из двух – парацетамол 10-15 мг/кг через рот (табл, сироп, раствор) или суппозитории; или ибупрофен в суспензии/табл. 5-10мг/кг, принимать с интервалом не менее 4 часа и не более 3 раз в сутки, курс не более 3-5 дней.</li> <li>• при диарее – регидратирующее средство для перорального приема (дифференциальная диагностика диарей в Приложении 6);</li> <li>• посиндромная терапия в зависимости от выраженности клинических проявлений.</li> </ul> </li> <li>5. Антибиотикотерапия не показана при отсутствии признаков вторичной бактериальной инфекции.</li> </ol>

	<p>6. У детей до 5 лет допустимо назначение эмпирической антибактериальной терапии при наличии клинических проявлений вторичной бактериальной инфекции или пневмонии (не начинать терапию с антибиотиков широкого спектра действия, предпочтение пероральным формам).</p> <p>7. При выявлении:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• внебольничной типичной пневмонии (пневмококковой) - амоксициллин; при предшествующем лечении антибиотиками амоксициллин/клавуланат или цефуроксим в возрастных дозировках;</li> <li>• атипичной внебольничной пневмонии – макролиды;</li> </ul> <p>8. Антикоагулянты – не показаны.</p>
--	---

**Тревожные симптомы у детей с легкой и среднетяжелой степенью тяжести COVID-19, которые могут появиться в период наблюдения и лечения:**

- цианоз губ или всего лица;
- боль или чувство сдавления в груди;
- спутанность сознания;
- аномальная сонливость или ареактивность во время бодрствования;
- неспособность пить;
- головокружение;
- затруднение дыхания или частое и поверхностное дыхание;
- для младенцев обезвоживание, стонущее дыхание, отказ от груди.

**Перечень основных лекарственных средств при бессимптомном, легком и среднетяжелом течении (с пневмонией без ДН) COVID-19: нет**

**Перечень дополнительных лекарственных средств при бессимптомном, легком и среднетяжелом течении (с пневмонией без ДН) COVID-19:**

<b>Фармакотерапевтическая группа</b>	<b>Международное непатентованное наименование ЛС</b>	<b>Способ применения</b>	<b>Уровень доказательности</b>
Прочие анальгетики и жаропонижающие средства. Анилиды	Парацетамол	таблетки 200 мг детям 6-12 лет: 200 - 400 мг каждые 6 часов, макс. сут. доза – 1500 мг (вес до 30 кг) или 2000 мг (вес до 40 кг), 3-4 раза в сутки, курс не более 3 дней; раствор для приема внутрь 30мг/1 мл и суспензия 120мг/5мл для приема внутрь,	В [30]

		доза 10-15 мг/кг принимать с интервалом не менее 4 часа и не более 3 раз в сутки, максимальный курс 5-7 дней; суппозитории ректальные 100, 250, 500 мг, разовые дозы у детей 6-12 лет: 250-500 мг, 1-5 лет - 125-250 мг, максимальный курс - 3 дня.	
НПВС	Ибупрофен	таблетки 200 мг детям от 6 до 12 лет: по 1 таблетке не более 4 раз в день; использовать только при массе тела > 20 кг, интервал не менее 6 ч (сут. доза не > 30 мг/кг), суспензия 100мг/5мл для приема внутрь, суточная доза 20-30 мг/кг, разовая доза в сутки по возрасту: 3-6 мес. – 2,5 мл x 3 раза, 6 – 12 мес. – 2,5 мл x 3 (4) раза, 1 – 3 лет – 5 мл x 3 раза, 4 – 6 лет – 7,5 мл x 3 раза, 7 – 9 лет – 10 мл x 3 раза, 10 – 12 лет – 15 мл x 3 раза принимать с интервалом не менее 6-8 часов и не более 3 раз в сутки, курс не более 3 дней как жаропонижающее и не более 5 дней как обезболивающее.	В [8]
Регидратирующее средство для перорального приема	Декстроза+калия хлорид+натрия хлорид+натрия цитрат	порошок для приготовления раствора для приема внутрь после каждого жидкого стула небольшими глотками внутрь 10мл/кг, продолжительность по показаниям	В
Противоинфекционные препараты для системного использования. Антибактериальные препараты системного применения. Бета-лактамы антибактериальные препараты, пенициллины. Пенициллины широкого спектра действия.	Амоксициллин	капсула 250 мг, 500 мг, доза детям старше 10 лет - 500 мг 3 раза в сут; гранулы для приготовления суспензии для приема внутрь 250мг/5мл, доза 20-100мг/кг/сут в 2-3 приема, разовая доза детям 5-10 лет - 250 мг; от 2 до 5 лет - 125 мг., интервал - 8 час., курс 5-10 дней.	С

Амоксициллин.			
<p>Антибактериальные средства для системного применения; комбинации пенициллинов, включая ингибиторы бета-лактамаз</p>	<p>Амоксициллин/клавулановая кислота</p>	<p>таблетки 500 мг/125 мг и 875 мг/125 мг детям старше 12 лет (или &gt;40 кг массы тела): в случае легкого и среднетяжелого течения инфекций 625 мг каждые 12 часов, в случае тяжелых инфекций одна таблетка 1000 мг каждые 12 часов, курс 5-10 дней; порошок для приготовления суспензии для приема внутрь 156,25 мг/5мл и 312,5 мг/5мл, <i>детям с весом &lt;40 кг</i> доза от 20мг/5мг/кг в сутки до 60мг/15мг/кг в сутки (макс. доза, назначается в тяжелых случаях), разделенная на 3 приема, курс не более 14 дней.</p>	<p>С</p>
<p>Антибактериальные средства для системного применения, цефалоспорин второго поколения</p>	<p>Цефуроксим</p>	<p>таблетки 125, 250 мг, доза 15 мг/кг 2 раза в сутки, но не более 250 мг 2 раза в сутки; гранулы для приготовления суспензии для приема внутрь 125мг/5мл; доза 10-15 мг/кг/сут в 2приёма (максимально 250 мг дважды в день), у младенцев (от 3 месяцев) и детей с массой тела до 40 кг из расчета 10 мг/кг x 2 раза в сутки (для большинства инфекций), но не более 250 мг в сутки, курс 5-10 дней.</p>	<p>В [38]</p>
<p>Макролиды и азалиды</p>	<p>Азитромицин</p>	<p>капсулы 250мг и 500мг;порошок для приготовления суспензии внутрь - 100мг/5мл; 200мг/5мл, дозы детям с 6 мес. из расчета 10 мг/кг 1 раз в сутки в течение 3 дней или 5-дневный курс: в первый день - 10 мг/кг, затем 4 дня - по 5-10 мг/кг/сут (курсовая доза - 30 мг/кг),курс 5 дней.</p>	<p>В [37]</p>

**Хирургическое вмешательство:** не показано

**Дальнейшее ведение детей, перенесших COVID-19 в бессимптомной и легкой форме:**

1. Активная психологическая поддержка ребенка.
2. Сбалансированное рациональное питание.
3. Регулярные прогулки на свежем воздухе, подвижные игры, терренкур.
4. Лечебная физическая культура для восстановления организма ребенка после перенесенной инфекции.
5. Динамическое медицинское наблюдение:
  - наблюдение и осмотр педиатра (ВОП) первые 3 месяца - детей до 1 года 1 раз в 2 недели; детей старше 1 года 1 раз в месяц, далее по показаниям;
  - медицинский отвод от вакцинации на 1 месяц.

**Индикаторы эффективности лечения:**

- улучшение общего самочувствия ребёнка;
- повышение аппетита, прибавка в весе;
- нормальная температура;
- отсутствие клинических проявлений инфекции;
- двукратный отрицательный ПЦР на РНК SARS CoV-2;
- хороший психоэмоциональный статус ребёнка.

## Лечение (стационар)

ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ НА СТАЦИОНАРНОМ УРОВНЕ ДЕТЕЙ СО СРЕДНЕТЯЖЕЛЫМ И ТЯЖЕЛЫМ ТЕЧЕНИЕМ COVID-19 И МВС АССОЦИИРОВАННОГО С COVID-19 [3, 6, 10, 15-17, 19-26,31-36]

**Карта наблюдения пациента, маршрутизация пациента**

**Карта наблюдения пациента и маршрутизация пациента с COVID-19:**

см. приложение 1, 2.

**Карта наблюдения пациента, маршрутизация пациента с МВС ассоциированного с COVID-19:**

см. приложение 13

**Немедикаментозное лечение детей при среднетяжелом и тяжелом течении COVID-19 и МВС ассоциированного с COVID-19:**

1. Диета №13 (острые инфекционные заболевания).
2. При МВС в зависимости от выраженности поражения того или иного органа или системы органов, а также наличия у пациента сопутствующих хронических заболеваний:

- диета 1а – 4а при поражении ЖКТ;
  - диета №5 при поражении печени;
  - диета №7- 7а при поражении почек;
  - диета 10а при заболеваниях сердечно-сосудистой системы.
3. Обеспечить сбалансированное питание богатое белками, жирами и углеводами;
  4. Режим палатный, полупостельный, постельный с ограничением физической активности.
  5. Спокойная психологическая обстановка.
  6. Соблюдение питьевого режима в зависимости от состояния пациента;
  7. Соблюдение противоэпидемических мер и личной гигиены.

### **Медикаментозное лечение детей со среднетяжелым и тяжелым течением COVID-19 и МВС ассоциированного с COVID-19**

#### **Медикаментозная терапия и наблюдение детей со среднетяжелым и тяжелым течением COVID-19[3]**

<i>Течение</i>	<i>Принципы терапии</i>
<b>Среднетяжелое с пневмонией без ДН (пациенты с факторами риска)</b>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Показаний к противовирусной терапии у детей нет, в связи с отсутствием доказательств эффективности.</li> <li>2. С момента выявления COVID-19 изоляция и наблюдение за состоянием ребенка по Чек листу (Приложение 3), с дальнейшей госпитализацией.</li> <li>3. Обильное теплое питье.</li> <li>4. Симптоматическое лечение: <ul style="list-style-type: none"> <li>• жаропонижающие при повышении температуры выше 38,5° один из двух – парацетамол 10-15 мг/кг через рот (табл, сироп, раствор) или суппозитории; или ибупрофен в суспензии/табл. 5-10 мг/кг, принимать с интервалом не менее 4 часа и не более 3 раз в сутки, курс не более 3-5 дней.</li> <li>• при диарее – регидратирующее средство для перорального приема (дифференциальная диагностика диарей в Приложении б);</li> <li>• посиндромная терапия в зависимости от выраженности клинических проявлений.</li> </ul> </li> <li>5. При наличии у ребенка сопутствующего или хронического заболевания проводить медикаментозную терапию в соответствии с клиническими проявлениями.</li> <li>6. Антибиотикотерапия не показана при отсутствии признаков вторичной бактериальной инфекции.</li> <li>7. У детей до 5 лет допустимо назначение эмпирической</li> </ol>

	<p>антибактериальной терапии при наличии клинических проявлений вторичной бактериальной инфекции или пневмонии (не начинать терапию с антибиотиков широкого спектра действия).</p> <p>8. При выявлении:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• внебольничной типичной пневмонии (пневмококковой) - амоксициллин; при предшествующем лечении антибиотиками амоксициллин/клавуланат или цефуроксим в возрастных дозировках;</li> <li>• атипичной внебольничной пневмонии – макролиды;</li> <li>• нозокомиальной пневмонии/бактериальной суперинфекции – эмпирический выбор с переходом на препарат по результатам микробиологических исследований на чувствительность (дифференциальная диагностика пневмоний в Приложении 3).</li> </ul> <p>9. Антикоагулянты –по показаниям.</p>
<p><b>Тяжелое с пневмонией и ДН</b></p>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Показаний к противовирусной терапии у детей нет, в связи с отсутствием доказательств эффективности.</li> <li>2. С момента выявления COVID-19 изоляция и наблюдение за состоянием ребенка по Чек листу (Приложение 3), с дальнейшей госпитализацией.</li> <li>3. Достаточный водный баланс, инфузионная терапия строго по показаниям.</li> <li>4. Симптоматическое лечение: <ul style="list-style-type: none"> <li>• жаропонижающие при повышении температуры выше 38,5° один из двух – парацетамол 10-15 мг/кг через рот (табл, сироп, раствор) или суппозитории; или ибупрофен в суспензии/табл. 5-10 мг/кг, принимать с интервалом не менее 4 часа и не более 3 раз в сутки, курс не более 3-5 дней.</li> <li>• при диарее – регидратирующее средство для перорального приема (дифференциальная диагностика диарей в Приложении 6);</li> <li>• посиндромная терапия в зависимости от выраженности клинических проявлений.</li> </ul> </li> <li>5. При наличии у ребенка, сопутствующего или хронического заболевания проводить медикаментозную терапию в соответствии с клиническими проявлениями.</li> <li>6. Антибиотикотерапия при выявлении признаков вторичной бактериальной инфекции назначается по принципу как при среднетяжелой форме и в зависимости от тяжести пациента и наличия очагов инфекции.</li> <li>7. Антикоагулянты с лечебной целью: нефракционированный гепарин начальная доза 75 - 100 МЕ/кг/сут., далее по схеме</li> </ol>

	<p>(см. табл.) под контролем коагулограммы (АЧТВ целевой уровень 60-85 сек).</p> <p>8. Дексаметазон 8-10 мг/м<sup>2</sup>, в/в или метилпреднизолон 0,5-1 мг/кг/введение внутривенно каждые 12 часов при неблагоприятном прогнозе (см. ниже) и риске развития сепсиса, продолжительность в зависимости от состояния ребенка и нормализации маркеров ферритина и Д-димера.</p> <p>9. При наличии у ребенка угрожающих состояний перевод в отделение реанимации и интенсивной терапии.</p>
--	--

### Неблагоприятные прогностические факторы у детей с COVID-19[3]:

- частота дыхания: >50/мин (2-12 месяцев), >40/мин (1-5 лет), >30/мин (>5 лет) - после исключения последствий лихорадки и плача;
- стойкая высокая температура в течение 3-5 дней, течение болезни более 1 недели, отсутствие улучшения симптомов или признаков прогрессирующего обострения;
- снижение умственной реакции, вялость и т.д.;
- значительно снижены и/или прогрессивно снижены лимфоциты периферической крови;
- постепенное повышение ферментативных показателей - КФК, трансаминазы, ЛДГ;
- необъяснимый метаболический ацидоз;
- значительное повышение уровня Д-димера, ИЛ-6 и ферритина;
- SpO<sub>2</sub> ≤ 93% в состоянии покоя;
- внелегочные осложнения.

### Медикаментозная терапия детей с МВС ассоциированного с COVID-19 [16, 27- 30].

<i>Лекарственные средства</i>	<i>Дозы</i>	<i>Контроль терапии</i>
<b>Внутривенные иммуноглобулины (ВВИГ)</b>	<p><u>Критерии Kawasaki подобной болезни:</u> 2 г/кг x 1 раз/день</p> <p><u>Критерии ГФС:</u> 1-2г/кг/день</p> <p>Повторные курсы ВВИГ рекомендуются при сохранении лихорадки более 48 часов после первого введения ВВИГ, СРБ ≥ 100 мг/л, на ЭХОКГ сохранение расширения и дилатации коронарных сосудов</p>	<p>Контроль суммарного объема инфузии, баланс введенной и выделенной жидкости, контроль ЭХОКГ и СРБ.</p> <p>Контроль ранних признаков ГФС: ферритин &gt; 600 нг/мл, панцитопения</p>
<b>Ацетилсалициловая кислота (АСК)</b>	<p><u>Критерии Kawasaki подобной болезни:</u> 30–50 мг/кг x 4 р/ день, регос до снижения температуры, затем снижение до 3–5 мг/кг 1 раз/день при отсутствии &gt;38° в течение 48 часов, с постепенной</p>	<p>Контроль ЭХОКГ (коронарные сосуды), тромбоцитов, чаще назначается при тромбоцитозе. Под прикрытием ИПП</p>

	отменой если нет поражения коронарных сосудов	(пантопрозол и омепразол) в возрастных дозировках (см. табл). При развитии клиники НПВС - гастропатии показан контроль ФГДС.
<b>ГКС</b>	<p><u>Критерии Kawasaki подобной болезни</u>  <b>Схема 1:</b> Метилпреднизолон 0,8 мг/кг x 2 р/день в/в, 5-7 дней или до нормализации СРБ, далее prednisolone 2 мг/кг/сут.</p> <p><u>Критерии Kawasaki подобной болезни в сочетании с поражением легких (ДН 2-3)</u>  <b>Схема 2:</b> Метилпреднизолон 10-30 мг/кг в/в, ежедневно в течение 3 дней, далее prednisolone 2 мг/кг/ день до 7 дня или до нормализации СРБ.</p> <p><u>Критерии ГФС:</u>  <b>Схема 1:</b> Метилпреднизолон пульс терапия 30 мг/кг в/в ежедневно 3 раза в день, далее 1 мг/кг в/в каждые 12 час., далее в зависимости от состояния под контролем ревматолога и гематолога.  <b>Схема 2:</b> Дексаметазон 10 мг/м<sup>2</sup>/сут., в/в, за 1 или 2 введения в течение 3-4 сут. Отмена равномерно на каждое введение, доза препарата снижается на 15-20% каждые 1-2 суток в течение 3-4 суток и на 50% каждые 1-2 суток.</p>	<p>Контроль ЭХОКГ, биохимических анализов крови, СРБ, сатурации кислорода  Под прикрытием ИПП (пантопрозол и омепразол) в возрастных дозировках. При развитии клиники гастропатии показан контроль ФГДС.</p> <p>С осторожностью при положительном ПЦР на SARS-CoV-2, в активную фазу инфекции. При снижении метилпреднизолона и дексаметазона контроль СРБ, ферритина, АЛТ, АСТ, ЛДГ, лейкоцитов, тромбоцитов, СОЭ</p>
<b>Анакинра</b>	2–6 мг/кг/день в/в/ или подкожно Нет регистрации в РК	При повышении ИЛ – 1
<b>Тоцилизумаб</b>	вес меньше 30 кг: 12 мг/кг в/в вес больше 30 кг: 8 мг/кг в/в	При повышении ИЛ – 6
<b>Инфликсимаб</b>	5 мг/кг в/в	При повышении ФНО
<b>Антибиотики</b>	Назначать при обоснованной бактериальной инфекции или сепсисе, выбор и дозы согласно общепринятым схемам лечения у детей и результатам микробиологического исследования по чувствительности антибиотиков. Стартовая эмпирическая антибактериальная терапия при:	Микробиологические исследования крови, мокроты и из других необходимых локусов, в зависимости от клиники

	<p><b>Схема 1:</b> Амоксициллин/клавулановая кислота Цефуроксим или Цефтриаксон 80 мг/кг/сут</p> <p><b>Схема 2:</b> Амоксициллин/клавулановая кислота Азитромицин 10мг/кг/сут в первые сутки, далее 5мг/кг сут. по схеме. При предшествующем лечении данными лекарственными средствами терапия согласно КП пневмонии и сепсиса у детей.</p>	
<b>Антикоагулянты</b>	<p>Антикоагулянты с лечебной целью: нефракционированный гепарин начальная доза 75 -100 МЕ/кг/сут., поддерживающая доза: дети 1-3 месяцев - 25-30 МЕ/кг/ч (800 МЕ /кг/сут), 4-12 месяцев - 25-30 МЕ/кг/ч (700 МЕ/кг/сут), старше 1 года -18-20 МЕ /кг/ч (500 МЕ /кг/сут).</p>	<p>Под контролем показателей гемостаза: АЧТВ(целевой уровень 60-85 сек). При тромбоцитопении &lt;100 x 10<sup>9</sup> /л не назначать, при резком снижении тромбоцитов, гепарин отменить</p>
<b>Оксигенотерапия</b>	<p>до 2 мес. – 0,5-1 л/мин; от 2 мес. до 5 лет – 1-2 л/мин; &gt; 5 лет – 2-4 л/мин.</p>	<p>Под контролем пульсоксиметрии</p>

Дети с МВС подвергаются высокому риску возникновения аневризм коронарных артерий и токсического шока, поэтому лечение не следует откладывать и необходимо начинать как можно раньше. Ранняя диагностика и правильное ведение, приводят к благоприятному исходу при использовании классической терапии.

**Иммуноглобулин человеческий нормальный** применяется у детей при МВС, при коронарите дополнительно назначается ацетилсалициловая кислота (дозы ВВИГ и АСК см. в таблице). Пациентам при этом всегда следует назначать ГКС.

При применении высоких доз ВВИГ необходимо обращать внимание на суммарный объем инфузии, так как некоторые из них требуют 4-х кратного разведения. Необходимо избегать перегрузки объемом жидкости, пролонгируя время введения.

**Антибиотики** не действуют на SARS-CoV-2, поэтому следует избегать их необоснованного назначения. При подозрении на присоединение бактериальных возбудителей возможна эмпирическая терапия антибиотиками основанная на клинических и лабораторных признаках (дополнительные очаги инфекции, общий анализ крови и др.). В дальнейшем с внесением изменений в схему антибактериальной терапии после получения результатов микробиологического исследования. Дальнейшая тактика должна основываться на динамике клинических симптомов в сочетании с маркерами воспаления, желателно отдавать предпочтение (по возможности) пероральным формам препаратов с учетом клинических проявлений типичной или атипичной инфекции.

**Глюкокортикостероиды** блокируют синтез широкого спектра «провоспалительных» медиаторов, увеличение концентрации которых в рамках «цитокинового шторма» ассоциируется с неблагоприятным прогнозом при COVID-19 и риском развития ОРДС и

сепсиса. В исследованиях эффективности ГКС при COVID-19 было показано, что смертность среди пациентов, получавших дексаметазон или метилпреднизолон, была ниже, чем у пациентов, не получавших ГКС. Решение о старте ГКС терапии основывается на тяжести системного воспалительного ответа, степени одышки, изменениях рентгенологической картины легких. Оптимальные дозы ГКС и режимы их применения при вторичном COVID-19 ассоциированном ГФС, пока не разработаны и находятся на стадии исследования.

Показанием для назначения ГКС являются клинические и лабораторные признаки МВС и/или ранние лабораторные признаки развития ГФС: повышение уровня ферритина сыворотки крови  $> 600$  нг/мл или сочетание двух из ниже следующих показателей: снижение числа тромбоцитов крови  $\leq 180 \times 10^9/\text{л}$ , лейкоцитов  $\leq 3,0 \times 10^9/\text{л}$ , лимфопения или быстрое снижение числа тромбоцитов и/или лейкоцитов (в течение суток) более чем в два раза на фоне сохраняющейся высокой воспалительной активности, повышение активности АСТ, триглицеридов сыворотки  $> 156$  мг/дл; снижение фибриногена крови  $\leq 360$  мг/дл. Схемы лекарственной терапии ГКС представлены в таблице. Полная отмена ГКС возможна только при нормализации показателей активности воспаления. При повышении показателей активности вторичного ГФС следует приостановить снижение дозы ГКС до принятия решения о коррекции терапии.

**Генно-инженерные биологические препараты.** При тяжелом течении МВС и развитии вирус индуцированного ГФС (цитокиновый шторм) и риска развития аневризмы коронарных сосудов до развития тяжелого поражения легких с целью подавления цитокинового шторма и предотвращения развития полиорганной недостаточности применяются ГКС, блокаторы ИЛ-6 (тоцилизумаб) и/или блокаторы ФНО (инфликсимаб), а также возможно применение ингибиторов ИЛ-1 (анакинра). В настоящее время клинические исследования эффективности и безопасности таргетных препаратов и ГКС при цитокиновом шторме/вторичном COVID-19 ассоциированном ГФС, только находятся в стадии исследования.

Тоцилизумаб (моноклональные антитела к ИЛ-6 рецептору) эффективен при синдроме высвобождения цитокинов и синдроме, напоминающем COVID-19, при котором у многих взрослых пациентов развился ОРДС.

Показаниями для назначения у детей тоцилизумаба, инфликсимаба и анакинры являются сочетание данных КТ органов грудной клетки (значительный объем поражения легочной паренхимы – более 50% (КТ3-4) с 2-мя и более признаками) с обязательным получением информированного согласия от родителей/опекуна (см. приложение 14):

- снижение SpO<sub>2</sub>;
- СРБ  $> 60$  мг/л или рост уровня СРБ в 3 раза на 8-14 дни заболевания;
- лихорадка  $> 38$  °С в течение 5 дней;
- число лейкоцитов  $< 3,0 \times 10^9/\text{л}$ ;
- абсолютное число лимфоцитов  $< 1 \times 10^9/\text{л}$ ;
- уровень ИЛ-6  $> 40$  пк/мл.

Дозировки ГИБП представлены в таблице. У большинства пациентов с COVID-19 ассоциированным МВС уже на следующий день после инфузии ГКС в сочетании или без ГИБП купируется лихорадка и снижается уровень СРБ сыворотки крови. Уровень ферритина, АЛТ, АСТ, ЛДГ сыворотки крови снижается медленнее. Повышение уровня АЛТ, АСТ, ЛДГ сыворотки крови может наблюдаться при сочетанном применении ГКС с ГИБП или при монотерапии ГКС. Через неделю после начала терапии ГКС в сочетании

или без ГИБП уровень СРБ сыворотки крови, как правило, нормализуется, уровень АЛТ, АСТ, ЛДГ, ферритина снижается, повышается число тромбоцитов, лейкоцитов крови, улучшаются показатели насыщения крови кислородом, улучшается дыхательная функция.

#### **Противопоказания для назначения ГИБП:**

- подтвержденный сепсис;
- гиперчувствительность к любому компоненту препарата;
- вирусный гепатит В;
- сопутствующие заболевания с неблагоприятным прогнозом;
- иммуносупрессивная терапия при трансплантации органов;
- нейтропения  $< 0,5 \times 10^9/\text{л}$ ;
- повышение активности АСТ или АЛТ более чем в 5 норм;
- тромбоцитопения  $< 50 \times 10^9/\text{л}$ .

#### **Побочные эффекты ГИБП:**

- инфекционные заболевания: гастроэнтерит, дивертикулит, сепсис, бактериальный артрит, оппортунистические инфекции. При развитии инфекционных осложнений возможен фатальный исход, а их идентификация может быть маскирована проведением антицитокиновой терапии;
- повышение активности печеночных трансаминаз;
- сыпь, зуд, крапивница;
- повышение АД;
- лейкопения, нейтропения, тромбоцитопения;
- повышение показателей липидного обмена (общего холестерина, триглицеридов, ЛПВП, ЛПНП);
- реакция гиперчувствительности немедленного типа уже при первом введении препарата.

При внутривенном введении ГИБП должна быть готова противошоковая укладка (высокий риск анафилактической реакции)!!!

#### **Реактивация вторичного ГФС с развитием парадоксальной реакции на терапию тоцилизумабом:**

- лихорадка;
- повышение уровня ферритина, СРБ, ЛДГ, АСТ, АЛТ, триглицеридов крови;
- развитие одно-, двухростковой цитопении или панцитопении;
- снижение СОЭ и уровня фибриногена.

#### **Лабораторный контроль терапии МВС и принципы терапии вторичной бактериальной инфекции:**

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

Препарат вводится до полного восстановления числа лейкоцитов крови.

Особенности течения вторичной бактериальной инфекции в условиях лечения тоцилизумабом включают: отсутствие лихорадки или низкий субфебрилитет, низкие (или незначительно повышенные) маркеры воспаления (уровень СРБ сыворотки крови, ПКТ, число лейкоцитов крови), развитие нейтропении.

Учитывая высокий риск развития вторичной инфекции, а также возможность реактивации ГФС на фоне применения тоцилизумаба, всем пациентам, находящимся в отделении реанимации и интенсивной терапии, рекомендуется не менее 2-х раз в сутки делать клинический анализ крови, не менее одного раза в сутки определять уровень СРБ, ферритина, ЛДГ, АСТ, АЛТ триглицеридов, прокальцитонина крови.

Не менее двух раз в неделю (по показаниям чаще) проводить микробиологическое исследование крови, слизи с миндалин и задней стенки глотки, мочи, эндотрахеального аспирата, бронхоальвеолярной лаважной жидкости (если пациент находится на ИВЛ), отделяемого из ануса с целью выявления бактериальной инфекции и определения чувствительности к антибиотикам.

При появлении признаков бактериальной инфекции (незначительное повышение СОЭ и/или уровня СРБ, и/или уровня прокальцитонина выше 0,5 нг/мл, и/или числа лейкоцитов  $\geq 10 \times 10^9/\text{л}$ , или развитие лейкопении/нейтропении) рекомендовано провести контрольную КТ органов грудной клетки для исключения/подтверждения развития бактериальной пневмонии, при необходимости – МРТ органов брюшной полости, забрюшинного пространства, малого таза для подтверждения/исключения инфекционных осложнений.

При появлении признаков бактериальной инфекции, в том числе развитии бактериальной пневмонии, до выявления этиологического фактора необходимо инициировать эмпирическую антибактериальную терапию (схемы эмпирической антибактериальной терапии представлены в таблице), с последующим назначением антибактериальных препаратов системного действия по чувствительности микрофлоры в соответствии с клиническими рекомендациями по лечению пневмонии и сепсиса у детей.

При нарастании признаков ДН, появлении лихорадки при нормальных/умеренно повышенных/значительно повышенных маркерах воспаления (СОЭ, показатели СРБ, прокальцитонина и лейкоцитов крови) необходимо заподозрить развитие грибковой и/или оппортунистической инфекции и провести микробиологическое (культуральное) исследование бронхоальвеолярной лаважной жидкости на грибы (дрожжевые и мицелиальные), *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamidia pneumoniae* в мокроте, эндотрахеальном аспирате, бронхоальвеолярной лаважной жидкости методом ПЦР; определение антител класса IgA, IgM, IgG методом ИФА к грибам рода *Candida*, *Aspergillus spp.* и *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamidia pneumoniae* в крови; контрольную КТ органов грудной клетки для подтверждения/исключения развития интерстициальной пневмонии.

При выявлении признаков интерстициальной пневмонии рекомендуется назначение антибактериальных препаратов (ко-тримоксазол, кларитромицин, антимикотические препараты) в соответствии с рекомендациями по лечению оппортунистической инфекции у иммунокомпрометированных пациентов.

При появлении везикулезных высыпаний на коже, афт в полости рта, эрозий в области гениталий, нарастании воспалительной активности (показатель СОЭ, уровень СРБ), ДН рекомендуется провести определение ДНК вирусов ЭБВ, цитомегаловируса, вируса простого герпеса 1 и 2 типов методом ПЦР в периферической крови, слюне и моче.

При выявлении активной герпетической инфекции рекомендуется проведение противовирусной терапии в соответствии с рекомендациями по лечению оппортунистических инфекций у иммунокомпрометированных пациентов.

### **Терапия антикоагулянтами.**

При состоянии гиперкоагуляции детям показано назначение прямых парентеральных антикоагулянтов, особенно пациентам с факторами, предрасполагающими к тромбообразованию. К ним относятся дети в тяжелом состоянии с наличием хронических заболеваний: аутоиммунных, антифосфолипидного синдрома, ожирения, онкологических болезней, патологии кардиоваскулярной и дыхательной системы, наличие эпизодов тромбоза в анамнезе, длительная вынужденная иммобилизация пациента (проведение неинвазивной или инвазивной вентиляции легких), наличие внутривенных катетеров и изменение показателей коагулограммы в сторону гиперкоагуляции. Как правило, это пациенты с тяжелой или критической формой течения COVID-19, и назначение антикоагулянтов должно быть персонализировано. Перед назначением терапии необходимости проводить комплексную оценку показателей системы гемостаза: D-димера, фибриногена, протромбина по Квику, протромбинового времени, АЧТВ.

Использование нефракционированного гепарина у детей (дозы указаны в таблице) является предпочтительным при наличии у пациента любой тяжелой патологии со стороны различных органов и систем сочетающейся с нарушениями гемостаза.

Противопоказанием к гепаринотерапии является тромбоцитопения, при резком снижении тромбоцитов ниже  $80 \times 10^9/\text{л}$  или более чем на 50 % от исходного уровня на фоне гепаринотерапии рекомендуется его отмена.

В случае тромбоцитоза (тромбоциты  $>450 \times 10^9/\text{л}$ ) дополнительно назначается антиагрегантная терапия (ацетилсалициловая кислота 3-5 мг/кг/сутки).

### **Показания для перевода в ОРИТ у детей с COVID-19 и МВС ассоциированным с COVID-19:**

- нарушение сознания (14 баллов и менее по шкале комы Глазго для соответствующей возрастной категории) или необъяснимое выраженное возбуждение (плач, крик);
- увеличение ЧД более чем на 15% от физиологических возрастных показателей в состоянии покоя;
- стонущее или кряхтящее дыхание;
- увеличение ЧСС более чем на 15% от физиологических возрастных показателей в состоянии покоя;
- цианоз и одышка, определяемые при визуальном осмотре, раздувание крыльев носа у детей первого года жизни;
- одышка: дети до 1 года – ЧДД более 60 в мин., дети до 5 лет – более 40 в мин., старше 5 лет – более 30 в мин.;
- сатурация кислорода по пульсоксиметрии при дыхании атмосферным воздухом  $\leq 93\%$ ;
- респираторный ацидоз ( $p\text{CO}_2 > 50$  мм рт. ст.);
- декомпенсированные нарушения КОС крови ( $p\text{H} < 7,25$ );
- выраженные нарушения тканевой перфузии, артериальная гипотензия с клиническими проявлениями шока;
- лактат-ацидоз (концентрация лактата более 2,5 ммоль/л);

- снижение диуреза до уровня олигоурии и ниже (ниже 50% от возрастной нормы и менее);
- появление кашля с примесью крови в мокроте, боли или тяжести в груди; - появление признаков геморрагического синдрома;
- снижение артериального давления;
- сохранение высокой лихорадки (более 4-5 суток) с рефрактерностью к жаропонижающим средствам и развитием тяжелых осложнений.

Реанимационная и интенсивная терапия детям с тяжелым течением COVID-19 (в том числе и с МВС) осуществляется согласно, имеющихся стандартов оказания неотложной помощи детям. Мониторинг состояния пациентов в ОРИТ представлен в Приложении 10 к настоящему Клиническому протоколу.

### **Основные принципы интенсивной терапии при коронавирусной инфекции COVID – 19 у детей (в том числе и с МВС):**

1. У пациентов с COVID-19 внутривенное введение растворов следует проводить с большой осторожностью, поскольку интенсивная инфузионная терапия может привести к ухудшению оксигенации.
2. Настоятельно рекомендуется восполнять объём жидкости путем обильного питья в теплом виде из расчета 20-30 мл/кг веса (энтеральное восполнение с целью дезинтоксикации, увлажнения слизистых оболочек). При этом необходим строгий контроль за потребляемым и выделяемым объемом жидкости. Они должны быть сопоставимо равны.
3. Пациенты с хроническими сердечно-сосудистыми, почечными заболеваниями и заболеваниями дыхательной системы, должны тщательно и осторожно потреблять жидкость.
4. При необходимости проведения инфузионной терапии объём восполняемой жидкости назначается с учётом патологических потерь (рвота, жидкий стул, лихорадка, повышенная перспирация) и энтеральной нагрузки.
5. Обязателен контроль почасового диуреза в составе: кристаллоидные растворы с учетом возрастной физиологической потребности в жидкости, альбумин 10 – 20% раствор внутривенно капельно при гипоальбуминемии и наличии других показаний.
6. Контроль инфузионной терапии обеспечивается мониторингом:
  - артериального давления;
  - количества выпитой и выделенной жидкости;
  - контроля температуры;
  - ЧД и ЧСС;
  - лабораторных показателей (гемоглобин, гематокрит, электролиты);
  - инструментальных методов исследования (увеличение фракции сердечного выброса и др. по показаниям).
7. Парацетамол применять как жаропонижающее первой линии. Избегать ибупрофена у детей с плохим потреблением жидкости или подозрением на ОПП.

### **Перечень основных лекарственных средств при среднетяжелом (с пневмонией без ДН) или тяжелом течении COVID-19 и МВС ассоциированного сCOVID-19:**

Фармакотерапевтическая группа	Международное непатентованное наименование ЛС	Способ применения	Уровень доказательности
Противоинфекционные препараты для системного использования. Антибактериальные препараты системного применения. Бета-лактамы антибактериальные препараты, пенициллины. Пенициллины широкого спектра действия. Амоксициллин.	Амоксициллин	капсула 250 мг, 500 мг, доза детям старше 10 лет - 500 мг 3 раза в сут; гранулы для приготовления суспензии для приема внутрь 250мг/5мл, доза 20-100 мг/кг/сут в 2-3 приема, разовая доза детям 5-10 лет - 250 мг; от 2 до 5 лет - 125 мг., интервал - 8 час., курс 5-10 дней.	С
Антибактериальные средства для системного применения; комбинации пенициллинов, включая ингибиторы бета-лактамаз	Амоксициллин/клавулановая кислота	Порошок для приготовления раствора для в/в введения 1000 мг+200 мг, детям старше 12 лет 1 г (по амоксициллину) 3 раза/сут, при необходимости - 4 раза/сут., макс. суточная доза - 6 г; детям от 3 мес-12 лет - 25 мг/кг х 3 раза/сут., в тяжелых случаях - 4 раза/сут., до 3 мес. недоношенные и в перинатальном периоде - 25 мг/кг х 2 раза/сут, в постперинатальном периоде - 25 мг/кг х 3 раза в сут., продолжительность лечения - до 14 дней	С[38]
Антибактериальные средства для системного применения, цефалоспорины второго поколения	Цефуроксим	порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения, доза 30-100 мг/кг/сут в 3-4 приёма, курс 5-10 дней, при большинстве инфекций оптимальная доза составляет 60 мг/кг/сут; новорожденным и детям до 3 мес доза 30 мг/кг/сут. в 2-3 приёма.	В [38]
Антибактериальные средства для системного применения. Цефалоспорины третьего	Цефтриаксон	порошок для приготовления раствора для инъекций 500мг, 1000 мг; дети младше 12 лет:	В [38]

поколения.		рекомендуемая доза составляет 50 – 75 мг/кг х 1 раз/сут. (или же разделить на две дозы), сут. доза не >2 г., можно вводить в/м, в/в или в виде 30-минутной в/в инфузии; детям старше 12 лет доза 1–2 г х 1 раз/сут., курс 5-7 дней.	
Макролиды и азалиды	Азитромицин	капсулы 250мг и 500мг; порошок для приготовления суспензии внутрь - 100мг/ 5мл; 200мг/5мл, дозы детям с 6 мес. из расчета 10 мг/кг 1 раз в сутки в течение 3 дней или 5-дневный курс: в первый день - 10 мг/кг, затем 4 дня - по 5-10 мг/кг/сут (курсовая доза - 30 мг/кг), курс 5 дней.	В [37]
Иммуноглобулины	Иммуноглобулин человека нормальный	10% раствор для в/в инфузий во флаконе 5г/50мл; 2г/20 мл; 10г/100мл; при симптомах подобных болезни Kawasaki доза 2 г/кг х 1 раз или разделенная на несколько введений, в течение 2-5 дней, в/в капельно с начальной скоростью 0.5 мл/кг массы тела/час в течение 30 мин. При хорошей переносимости скорость инфузии может быть постепенно увеличена максимально до 6 мл/кг массы тела/час. При развитии симптомов ГФС (повышение уровня ферритина > 600 нг/мл, тромбоцитопении ≤ 180х10 <sup>9</sup> /л, лейкопении ≤ 3,0х10 <sup>9</sup> /л, лимфопении) доза иммуноглобулина - 1-2г/кг/день.	А-В [8,15,16]
Анальгетики – антипиретики другие. Салициловая кислота и ее производные	Ацетилсалициловая кислота	таблетка 500мг, при симптомах подобных болезни Kawasaki 30–50 мг/кг х 4 р/ день, внутрь,	В [8, 38]

		снижение до 3–5 мг/кг 1 раз/день при отсутствии $>38^{\circ}$ в течение 48 часов, постепенная отмена если нет поражения коронарных сосудов(ЭХОКГ)	
Кортикостероиды для системного использования. Глюкокортикостероиды	Метилпреднизолон	<p>таблетка 4мг, 16мг; лиофилизат для приготовления раствора для в/в и в/м введения 250мг; при тяжелом течении COVID-19:0,5-1мг/кг, в/в каждые 12 часов при неблагоприятном прогнозе и риске развития ОРДС и сепсиса, продолжительность в зависимости от состояния пациента и нормализации маркеров воспалительного процесса - ферритина и Д-димера. При тяжелых критериях подобных болезни Кавасаки: Схема1: Метилпреднизолон 0,8 мг/кг x 2 р/день в/в, курс 5-7 дней или до нормализации СРБ Схема 2: Метилпреднизолон 10-30 мг/кг в/в, ежедневно в течение 3 дней. При критериях ГФС(повышение уровня ферритина <math>&gt; 600</math> нг/мл, тромбоцитопении <math>\leq 180 \times 10^9/л</math>, лейкопении <math>\leq 3,0 \times 10^9/л</math>, лимфопении); Метилпреднизолонпульс терапия 30 мг/кг, в/в, ежедневно 3 раза в день, далее 1 мг/кг в/в каждые 12час., далее в зависимости от состояния под контролем ревматолога и гематолога.</p>	В [8, 37]
Кортикостероиды для системного использования. Глюкокортикоиды	Преднизолон	раствор для инъекций 30мг/мл; таблетка 5мг; при симптомах подобных болезни Кавасаки - 2мг/кг/сут., курс 7-10 дней	В [8, 37]

<p>Кортикостероиды для системного использования. Глюкокортикоиды</p>	<p>Дексаметазон</p>	<p>раствор для инъекций, 4мг/1мл; таблетка 0,5мг, при тяжелом течении COVID-19 - 8-10 мг/м<sup>2</sup>, в/в при неблагоприятном прогнозе и риске развития ОРДС и сепсиса, продолжительность в зависимости от состояния пациента и нормализации маркеров воспалительного процесса - ферритина и Д-димера; при симптомах подобных болезни Кавасаки: 10мг/м<sup>2</sup>/сут., в/в, за 1 или 2 введения в течение 3-4 сут., отмена равномерно на каждое введение, доза препарата снижается на 15-20% каждые 1-2 суток в течение 3-4 суток и на 50% каждые 1-2 суток</p>	<p>В [8, 37]</p>
<p>Антикоагулянты прямого действия</p>	<p>Гепарин натрия</p>	<p>раствор для инъекций 5000МЕ/мл, вводится подкожно или внутривенно капельно, дозу подбирают под контролем АЧТВ (целевой уровень 60-85 сек), начальная доза - 75-100 МЕ/кг, поддерживающая доза: дети 1-3 месяцев - 25-30 МЕ/кг/ч (800 МЕ /кг/сут), 4-12 месяцев - 25-30 МЕ/кг/ч (700 МЕ/кг/сут), старше 1 года - 18-20 МЕ /кг/ч (500 МЕ /кг/сут). Антикоагулянтный эффект гепарина считается оптимальным, если время свертывания крови удлиняется в 2-3 раза по сравнению с нормальным показателем АЧТВ, продолжительность терапии индивидуальная, с постепенной отменой. Перед применением контроль тромбоцитов, при тромбоцитопении ниже 100 x 10<sup>9</sup>/л гепаринотерапия противопоказана, при</p>	<p>В [8]</p>

		резком снижении тромбоцитов гепарин отменяется. При передозировке гепарин нейтрализуют протаминам сульфатом (1 мг протамина сульфата на 100 МЕ гепарина натрия). При тромбоцитозе дополнительно назначается ацетилсалициловая кислота (см. ацетилсалициловая кислота)	
Средства для лечения состояний, связанных с нарушением кислотности. Противоязвенные средства и средства применяемые при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Ингибиторы протонного насоса	Омепразол	капсула 20мг; детям > 2 лет с массой тела >20кг – 1мг/кг/сут, ретос во время приема ГКС	В [40]

**Перечень дополнительных лекарственных средств при среднетяжелом (с пневмонией и ДН) или тяжелом течении COVID-19 и МВС ассоциированного с COVID-19:**

<b>Фармакотерапевтическая группа</b>	<b>Международное непатентованное наименование ЛС</b>	<b>Способ применения</b>	<b>Уровень доказательности</b>
Прочие анальгетики и жаропонижающие средства. Анилиды	Парацетамол	таблетки 200 мг детям 6-12 лет: 200 - 400 мг каждые 6 часов, макс.сут. доза – 1500 мг (вес до 30 кг) или 2000 мг (вес до 40 кг), 3-4 раза в сутки, курс не более 3 дней; раствор для приема внутрь 30 мг/1 мл и суспензия 120мг/5мл для приема внутрь, доза 10-15 мг/кг принимать с интервалом не менее 4 часа и не более 3 раз в сутки, максимальный курс 5-7 дней; суппозитории ректальные 100, 250, 500 мг, разовые дозы у детей 6-12 лет: 250-500	В [30]

		мг, 1-5 лет - 125-250 мг, максимальный курс - 3 дня.	
НПВС	Ибупрофен	таблетки 200 мг детям от 6 до 12 лет: по 1 таблетке не более 4 раз в день; использовать только при массе тела > 20 кг, интервал не менее 6 ч (сут. доза не > 30 мг/кг), суспензия 100мг/5мл для приема внутрь, суточная доза 20- 30 мг/кг, разовая доза в сутки по возрасту: 3-6 мес. – 2,5 мл х 3 раза, 6 – 12 мес. – 2,5 мл х 3 (4) раза, 1 – 3 лет – 5 мл х 3 раза, 4 – 6 лет – 7,5 мл х 3 раза, 7 – 9 лет – 10 мл х 3 раза, 10 – 12 лет – 15 мл х 3 раза принимать с интервалом не менее 6-8 часов и не более 3 раз в сутки, курс не более 3 дней как жаропонижающее и не более 5 дней как обезболивающее.	В [8]
Регидратирующее средство для перорального приема	Декстроза+калия хлорид+натрия хлорид+натрия цитрат	порошок для приготовления раствора для приема внутрь после каждого жидкого стула небольшими глотками внутрь 10мл/кг, продолжительность по показаниям	В
Иммунодепрессанты	Анакинра нет регистрации в РК	при МВС: раствор для инъекций 100мг/0,67мл; доза 2–6 мг/кг в день, в/в или подкожно, курс №1	С [38]
Антитела моноклональные	Тоцилизумаб	концентрат для приготовления раствора для инфузий, 20мг/мл; курс №1, дозы при массе тела <30 кг: 12мг/кг в/в;	С[38]

		массе тела > 30 кг: 8мг/кг в/в.	
Иммунодепрессанты. Ингибиторы фактора некроза опухоли.	Инфликсимаб	при МВС: лиофилизат для приготовления раствора для инфузий 100мг/мл; доза 5 мг/кг в/в, курс №1	С [38]
Стимулятор лейкопоэза	Филграстим	при развитии панцитопении (ГФС):раствор для в/в и п/к введения 30млн.Ед/1мл – 300мкг; 48млн.Ед/0,5мл– 480мкг; доза5- 10мкг/кг/сут подкожно до полного восстановления количества лейкоцитов крови	С
Регуляторы водно- электролитного баланса и КЩС	Натрия гидрокарбонат	4% раствор 100 мл, 200 мл, 400 мл; доза 3- 8мл/кг/сут, макс. 13мл/кг/сут в/в.	С
	Натрия хлорид	0,9% раствор по 100 мл, 200 мл, 250 мл, 400 мл, 500 мл, в/в	С
	Глюкоза	5%, 10%, 20%, 40% растворы по 250 и 500мл, в/в	С
Антибактериальные средства	Цефепим	порошок для приготовления раствора для инъекций 500мг, 1000мг,доза для детей с массой тела до 40 кг составляет 25-50мг/кг х 2 раза в день, детям с массой тела > 40 кг при нормальной функции почек разовая доза составляет 0.5-1 г., интервал между введениями - 12 час., средний курс терапии 7- 10 дней.	В
	Цефтазидим	порошок для приготовления раствора для инъекций 500мг,	В

		1000мг;дети от 2 месяцев до 12 лет - 30-50 мг/кг в сутки (кратность 3 введения), детям старше 12 лет по 500 мг - 1 г каждые 8-12 час., макс. сут. доза не должна превышать 6г.,курс 7-10 дней.	
	Цефоперазон	порошок для приготовления раствора для инъекций 1000мг;доза 50-200мг/кг/сут. в 2-3 введения, максимальная доза - 12 г/сут., при в/в медленном струйном введении макс. разовая доза - 50 мг/кг; продолжительность введения - не менее 3-5 мин. ,курс 7-10 дней	В
	Амикацин	порошок для приготовления раствора для в/м и в/в инфузий 250 мг, 500мг; детям старше 6 лет - по 5 мг/кг каждые 8 час. или по 7.5 мг/кг каждые 12 час.,для новорожденных и детей в возрасте до 6 лет начальная доза - 10 мг/кг, затем по 7.5 мг/кг каждые 12 час., в течение 7-10 дней.	В
	Гентамицин	раствор для в/в ведения 80мг/2мл; для детей старше 2 лет сут. доза 3-5 мг/кг x 3 раза/сут., . новорожденным детям назначают в сут. дозе 2-5 мг/кг x 2 раза/сут; детям до 2 лет назначают такую же дозу при частоте введения 3 раза/сут.,курс 5-7 дней	В
	Тобрамицин	раствор для ингаляций 300мг в 1мл, 300мг в	В

		ампуле для в/в введения; доза 5мг/кг/сут на 3-4 введения, курс 7-10 дней	
	Меропенем	порошок для приготовления раствора 500мг, 1000мг; детям от 3 мес. до 12 лет разовая доза для в/в введения - 10-20 мг/кг х 3 раза/сут., детям с массой тела более 50 кг применяют дозы для взрослых 60мг/кг/сут х 3 раза в день, курс 7-14 дней.	В
	Ванкомицин	порошок для приготовления раствора 500мг, 1000мг; доза 40мг/кг/сут в 3-4 введения, каждую дозу следует вводить медленно в/в не менее 60 мин., курс 7-10 дней	С
	Имипенем+циластатин	Порошок для приготовления раствора для инфузий 500 мг+500мг; детям с 3 мес. с массой тела до 40 кг, разовая доза 15 мг/кг, каждые 6 час., макс. суточная доза 2 г., детям с массой тела 40 кг и >дозы как у взрослых 1-2 г/сут, курс 7-10 дней.	С
	Пиперациллин + тазобактам	Лиофилизат для приготовления раствора для в/в введения 4,5г; доза детям старше 2 лет – 90мг/кг 4 раза в день, детям с массой тела >40 кг, доза как у взрослых - 4,5 г препарата (4 г пиперациллина/0,5 г тазобактама) каждые 8 час., курс следует проводить не менее 5 дней и не >14 дней.	С

	Линезолид	раствор для инфузий 2 мг/мл; доза детям <12 лет -10мг/кг 3 раза в день, старше 12 лет -600 мг в/в каждые 12 час. курс 10-14 дней.	С
Противогрибковые препараты	Флуконазол	таблетки 50мг, 150мг; капсулы 50, 150мг; раствор для инфузий 2мг/мл, 50 мл или 100мл; доза 3-12 мг/кг/сут., курс 14 дней	С
	Микафунгин	лиофилизат для приготовления раствора для инфузий 50 мг; доза 2-3мг/кг/сут., 1 раз в день, курс 7 дней.	С
Средства для лечения функциональных нарушений ЖКТ; прокинетики	Метоклопрамид	раствор для в/м и в/в введения 10мг/2мл;доза детям старше 6 лет по 5мг 1-3 раза/сут, по показаниям.	С
Электролиты	Калия хлорид	концентрат для приготовления инфузий 30 мг/1 мл, 40мг/1мл, 75мг/1мл, 150мг/1мл,100мл или 200мл; доза 2-3 ммоль/кг, 5-10 дней, по показаниям	В
	Кальция хлорид	раствор для в/в введения 10% 5 мл; доза 0,3мл/кг/сут, максимальная доза 15мл, продолжительность по показаниям	С
	Магния сульфат	раствор для инфузий 250 мг/мл, 10 мл; доза 25-50мг/кг, в/в каждые 4-6 ч, макс. разовая доза 2000мг, продолжительность по показаниям.	С
Средство для	Пропофол	10 мг/мл по 50 мл, 20	В

неингаляционной общей анестезии		мл, 10 мл; доза 2,5мг/кг	
Анальгетическое наркотическое средство	Фентанил	раствор для инъекций, 50 мкг/мл ампулы по 2 мл, 5 мл; доза детям старше 2 лет 2мкг/кг	В
Анальгетическое наркотическое средство	Морфин	раствор для инъекций 10 мг/1 мл, капсулы 60мг 0,2-0,8мг/сут в зависимости от выраженности болевого синдрома	В
Анксиолитическое средство	Диазепам	таблетки 2,5мг и 10мг, рего, трансбуккально; раствор для инъекций 5мг/мл, п/к; ректальные тубы 5мг; дозы <u>детям 1-6лет:</u> 1мг в сутки за 2-3 приема; <u>детям 6-14лет:</u> 2-10мг в сутки за 2-3 приема	С
Анальгетическое наркотическое средство	Трамадол	раствор для инъекций 50 мг/1 мл, 100мг/2мл; таблетки 50мг, 100мг; доза детям от 1 до 14 лет - 1-2мг/кг до 4 раз в день, в зависимости от выраженности болевого синдрома 3-5 дней	С
Наркозное неингаляционное средство	Тиопентал натрия	лиофилизат для приготовления раствора для в/в введения, 500мг и 1000мг; доза 3-5мг/кг	В
	Натрия оксибутират	раствор для инъекций 200мг/мл; <u>При мононаркозе:</u> 120-150мг/кг <u>При комбинации:</u> 100мг/кг	В
Миорелаксанты периферического действия	Рокурония бромид	раствор для в/в введения 10мг/мл; начальная доза 0,6мг/кг, поддерживающая доза 0,1-0,15мг/кг	В
	Пипекурония бромид	лиофилизат для приготовления раствора для в/в введения 4мг;	В

		<u>детям от 3-12мес:</u> 40мкг/кг, в/в <u>детям 1-14 лет:</u> 50-60мкг/кг, в/в	
Парентеральное питание	Аминокислоты для парентерального питания + Прочие препараты	раствор для инфузий 500мл, 1000мл; в/в, дозы для детей с 2 до 5 лет: 15мл/кг для детей с 5 до 14 лет: 10мл/кг	В
	Жировые эмульсии для парентерального питания	10% и 20% эмульсии для инфузий 1000мл; в/в <u>новорожденным:</u> 20-30 (макс 40)мл/кг/сут (10%) или 10-15(макс 20)мл/кг/сут (20%); <u>детям от 1 года до 6 лет:</u> 10-30 мл/кг/сут (10%), 5-15мл/кг/сут (20%); <u>детям старше 6 лет:</u> 10-20 мл/кг/сут (10%), 5-10мл/кг/сут (20%)	С
	Аминокислоты для парентерального питания + Прочие препараты (Декстроза + Минералы)	раствор для инфузий 100мл, 250мл, 500мл; доза 40-60мл/кг/сут., в/в	В
Бронхолитическое средство	Ипратропия бромид + Фенотерол	раствор для ингаляций 0,25мг+0,5мг/мл; дозы <u>дети 6-12 лет:</u> 0,5-2мл; <u>дети до 6 лет:</u> 0,1мл(2капли)/кг, не более 0,5мл (10капель).	В
Петлевые диуретики	Фуросемид	раствор для в/в инъекций 1% в 2 мл; доза 1-2мг/кг, макс. 6мг/кг/сут	В
Вазопрессоры	Норэпинефрин	концентрат для приготовления раствора для в/в введения 1мг/мл и 2мг/мл	В
Вазопрессор. Альфа и бета-адреномиметик	Эпинефрин	раствор для инъекций 1мг/1мл <u>при анафилактическом шоке:</u> п/к или в/м по 10мкг/кг	В

		<u>при бронхоспазме:</u> п/к 10мкг/кг	
Инотропное средство	Добутамин	порошок для приготовления раствора для инъекций 250мг; доза 1-15мг/кг/мин, в/в	В
Кардиотоническое средство	Допамин	концентрат для приготовления раствора для инфузий 100мг/5мл; доза 1-20мг/кг/мин в/в	А
Холинолитики	Атропин	раствор для инъекций 1мг/мл; доза 10мкг/кг, в/в	А
Препараты крови	Альбумин	раствор для инфузий 10% и 20% по 20, 50 и 100мл; доза не более 3мг/кг, в/в	В

**Хирургическое вмешательство:** не показано.

**Дальнейшее ведение детей с COVID-19 и МВС ассоциированного с COVID-19[31-36]:**

Дети с COVID-19 и МВС, выписанные из медицинских организаций, в дальнейшем могут получать помощь на дому. К числу таких лиц могут относиться пациенты, находящиеся на стадии клинического выздоровления после перенесенной тяжелой или крайне тяжелой болезни и, возможно, не представляющие эпидемической опасности для окружающих. Лечащий врач оформляет выписной эпикриз из медицинской карты стационарного больного (форма 027/у), в которой указывает дату проведения лабораторного исследования на COVID-19, получаемую терапию, рекомендованное обследование и лечение, а также организует передачу информации о пациенте в ПМСП по месту жительства для активного посещения участковым врачом. Динамическое наблюдение детей особенно после перенесенного МВС ассоциированного с COVID-19 очень важно, потому что естественный анамнез МВС все еще неясен. Среднесрочные и долгосрочные последствия, такие как развитие аневризмы коронарной артерии после МВС, остаются неизвестными и являются важной темой исследований во всем мире.

После выписки из стационара всем детям рекомендуется медицинская реабилитация.

**Основные критерии выписки из стационара:**

1. Стойкая нормализация температуры.
2. Купирование ДН (всех признаков респираторного дистресса), SpO<sub>2</sub> >95.
3. Не нуждаются в оксигенотерапии.
4. Отсутствие тахикардии: ЧСС у детей в возрасте до 1 года – менее 140, от 1 до 5 лет – менее 130, старше 5 лет – менее 120 в мин.
5. Отсутствие какой-либо сыпи на теле.
6. Удовлетворительный психологический статус;
7. Нормализация или хорошая положительная динамика по снижению уровня маркеров воспаления в лабораторных анализах:

- лейкоцитов  $<15 \times 10^9/\text{л}$ ;
  - нейтрофилов  $<10$  тыс/мкл;
  - тромбоцитов  $\geq 100 \times 10^9/\text{л}$ ;
  - С-реактивного белка  $<30$  мг/л;
  - прокальцитонина  $<0,5$  нг/мл.
8. Наличие условий для лечения на дому или гарантий выполнения рекомендаций по долечиванию в амбулаторных условиях.
  9. Получение информированного согласия родителя/законного представителя на продолжение лечения ребенка на дому.
  10. Изоляция на дому может быть завершена у детей при отсутствии клинических проявлений болезни и получении двукратного отрицательного результата лабораторного исследования на наличие РНК SARS-CoV-2 методом ПЦР с интервалом не менее 1 дня.
  11. Медицинский отвод от вакцинации на 1 месяц, в случае использования препаратов крови, иммуноглобулинов медицинский отвод от живых вакцин на 8 месяцев.

#### **Динамическое медицинское наблюдение после выписки из стационара за пациентами со среднетяжелым и тяжелым течением COVID-19:**

- наблюдение и осмотр педиатра (ВОП) первые 3 месяца - детей до 1 года 1 раз в 2 недели; детей старше 1 года 1 раз в месяц, далее по показаниям;
- осмотр пульмонолога реконвалесцентов пневмонии 2 раза в год, далее по показаниям;
- осмотр других специалистов педиатрического профиля индивидуально, по показаниям (дети с факторами риска);
- контроль общего анализа крови первые 3 месяца 1 раз в месяц, далее по показаниям;
- контроль других лабораторных и инструментальных методов исследования, индивидуально, по показаниям (дети с факторами риска);
- медицинский отвод от вакцинации на 1 месяц;
- в случае использования препаратов крови, иммуноглобулинов медицинский отвод от живых вакцин на 8 месяцев.
- вакцинация новорожденных при любом статусе по COVID-19 не противопоказана, если позволяет состояние ребенка, и нет медицинских отводов по другим уважительным причинам.

#### **Динамическое медицинское наблюдение детей после выписки из стационара с МВС ассоциированного с COVID-19:**

См. приложения 11-12

Медицинский отвод от вакцинации как при COVID-19.

#### **Индикаторы эффективности лечения:**

- улучшение общего самочувствия ребенка;

- повышение аппетита, прибавка в весе;
- нормальная температура и стабильная сатурация кислорода;
- отсутствие клинических проявлений инфекции со стороны органов и систем;
- двукратный отрицательный ПЦР на РНК SARS CoV-2;
- стабильные лабораторные данные (гемоглобин, лейкоциты, маркеры воспаления – СРВ, прокальцитонин, ферритин, Д-димер и др.);
- отсутствие патологических проявлений при инструментальных исследованиях – рентген, КТ, УЗИ и др.
- хороший психоэмоциональный статус ребенка.

## Госпитализация

### ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ГОСПИТАЛИЗАЦИИ С УКАЗАНИЕМ ТИПА ГОСПИТАЛИЗАЦИИ

**Показания для плановой госпитализации:** нет.

**Показания для экстренной госпитализации:**

- пациенты с COVID-19 и выраженными клиническими симптомами, слабостью, вялостью, затрудненным дыханием, SpO<sub>2</sub> <93% и наличием тяжелых хронических сопутствующих заболеваний (дети из группы риска);
- дети с подозрением на МВС ассоциированного с COVID-19.

С учетом того что, этоновый синдром, который может приводить к тяжелому и жизнеугрожающему течению заболевания, все пациенты с МВС должны лечиться в многопрофильной детской больнице и их лечение должно согласовываться с мультидисциплинарной группой детских специалистов, кроме инфекциониста с кардиологом, ревматологом, онкологом/гематологом, нефрологом, неврологом, иммунологом и др. В связи с тем, что при данной патологии может произойти быстрое клиническое ухудшение, для оказания неотложной помощи таким больным всегда должно быть готово отделение реанимации и интенсивной терапии.

## Информация

### Источники и литература

- I. Протоколы заседаний Объединенной комиссии по качеству медицинских услуг МЗ РК, 2020
  - 1) Обзор нового коронавируса 2019 года (2019-nCoV), CDC, 1 февраля 2020 г. Источник контента: Национальный центр иммунизации и респираторных заболеваний (NCIRD), Отдел вирусных заболеваний; <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-nCoV/summary.html>. 2) Hui, DavidS.; Azhar, EsamEI; Madani, TariqA.; Ntoumi, Francine; Kock, Richard; Dar, Osman; Ippolito, Giuseppe; Mchugh, TimothyD.; Memish, ZiadA. Thecontinuingepidemicthreatofnovelcoronavirusestoglobalhealth – thelatestnovelcoronavirusoutbreakinWuhan, China (англ.) // InternationalJournalofInfectiousDiseases: journal. — 2020. — 14 January (vol. 91). — P. 264—266. — ISSN 1201-9712. — DOI:10.1016/j.ijid.2020.01.009. 3)

Особенности клинических проявлений и лечения заболевания, вызванного новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) у детей. Версия 2. (утв. Минздравом России). Методические рекомендации. 4) Jonas F Ludvigsson. Systematic review of COVID-19 in children show milder cases and a better prognosis than adults. *Acta paediatrica*. First published: 23 March 2020 <https://doi.org/10.1111/apa.15270>. 5) Laboratory testing for 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) in suspected human cases Interim guidance 17 January 2020. 6) Временные методические рекомендации. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 7 (03.06.2020г) МЗРФ, с.165. 7) The novel coronavirus (COVID-19) and the risk of Kawasaki disease in children *Journal of the Formosan Medical Association* Available online 23 May 2020. 8) «Updated diagnosis, treatment and prevention of COVID-19 in children: experts' consensus statement condensed version of the second edition», Kun-Ling Shen, Yong-Hong Yang, [...] - *Global Pediatric Pulmonology Alliance, World Journal of Pediatrics* volume 16, pages 232–239 (2020). 9) Global Surveillance for human infection with novel coronavirus (2019-nCoV) Interim guidance, 27 February 2020. 10) Клиническое ведение случаев COVID-19. Временно руководство, 27 мая 2020, ВОЗ. 11) The Hunt to Understand COVID-19's Connection to Kawasaki Disease. <https://time.com/5842902/covid-19-kawasaki-disease>. 12) Kawasaki-like syndrome linked to COVID-19 in children is a new condition by Imperial College London, 8 June 2020. 13) Studies yield clearer picture of rare COVID-linked syndrome in kids. Mary Van Beusekom. *CIDRAP News*. Jun 05, 2020. 14) Kawasaki-like Inflammatory Disease Affects Children With COVID-19. Dave Fornell, May 20, 2020. <https://www.dicardiology.com/article/kawasaki-inflammatory-disease-affects-children-covid-19>. 15) American College of Rheumatology Clinical Guidance for Pediatric Patients with Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) Associated with SARS-CoV-2 and Hyperinflammation in COVID-19. Version 1. Lauren A. Henderson, MD, MMSc1; Scott W. Canna, MD2; Division of Immunology, Boston Children's Hospital, Department of Pediatrics, Harvard Medical School, Boston, MA, USA. 16) Multi-System Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) Following SARS-CoV-2 Infection: Review of Clinical Presentation, Hypothetical Pathogenesis, and Proposed Management. Natasha A. Nakra 1,\*, Dean A. Blumberg 1, Angel Herrera-Guerra 2 and Satyan Lakshminrusimha 3 1 Department of Pediatrics, Division of Infectious Diseases, University of California Davis School of Medicine, Sacramento, CA 95817, USA; [dablumberg@ucdavis.edu](mailto:dablumberg@ucdavis.edu). 17) Update on the COVID-19-associated inflammatory syndrome in children and adolescents; paediatric inflammatory multisystem syndrome-temporally associated with SARS-CoV-2 Davinder Singh-Grewal ,1,2,3,4 Ryan Lucas ,1,2 Kristine McCarthy,1,2 Allen C Cheng,5,6 Nicholas Wood,1,2 Genevieve Ostring,7,8 Philip Britton ,1,2 Nigel Crawford9,10,11 and David Burgner 9,12,13,14 1Department of Rheumatology, The Sydney Children's Hospitals Network, 2Paediatrics and Child Health, The University of Sydney. 18) Emergency Imaging in Pregnancy and Lactation. Mathur S, Pillenahalli Maheshwarappa R, Fouladirad S, Metwally O, et al. *Can Assoc Radiol J*. 2020 Mar 11: 846537120906482. 19) Клиническое ведение тяжелой острой респираторной инфекции при подозрении на коронавирусную инфекцию COVID-19: Временные рекомендации 13 марта 2020 г. – ВОЗ. 20) Russell FM, Reburn R, Chan J, Tuivaga E, Lim R, Lai J et al. Impact of the change in WHO's severe pneumonia case definition on hospitalized pneumonia epidemiology: case studies from six countries. *Bull World Health*

Organ.2019;97(6):386-93. Epub 2019/06/19. doi: 10.2471/BLT.18.223271. PubMedPMID: 31210676; PMCID: PMC6560369. 21) ВОЗ «Оказание стационарной помощи детям: руководство по ведению наиболее распространенных болезней детского возраста. Женева: Всемирная организация здравоохранения; 2013 г. ([http://www.who.int/maternal\\_child\\_adolescent/documents/child\\_hospital\\_care/en/](http://www.who.int/maternal_child_adolescent/documents/child_hospital_care/en/), accessed 4 March 2020). 22) Coronavirus Infections in Children Including COVID-19. An Overview of the Epidemiology, Clinical Features, Diagnosis, Treatment and Prevention Options in Children/Zimmermann, Petra; Curtis, Nigel //The Pediatric Infectious Disease Journal: May 2020 - Volume 39 - Issue 5 - p 355-368. 23) Morven S Edwards, MDSectionEditor:Sheldon L Kaplan, MDDeputyEditor:Mary M Torchia, MD. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Considerations in children/Literature review current through: Mar 2020. | This topic last updated:Uptodate, Apr 10, 2020. 24) КПДЛ «Слизисто-кожный лимфодулярный синдром Кавасаки у детей», 29 сентября 2016 года, протокол №11 МЗ РК. 25) Laboratory testing for 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) in suspected human cases Interim guidance 17 January 2020. 26) Inpatient guidance for treatment of COVID-19 in adults and children. Michigan Medicine University of M Michigan.11 March 2020 [http://www.med.umich.edu/asp/pdf/adult\\_guidelines/COVID-19-treatment.pdf](http://www.med.umich.edu/asp/pdf/adult_guidelines/COVID-19-treatment.pdf). 27) Kawasaki disease shock syndrome or toxic shock syndrome in children and the relationship with COVID-19. <https://doi.org/10.1016/j.mehy.2020.109986>. 28) Emergence of Kawasaki disease related to SARS-CoV-2 infection in an epicentre of the French COVID-19 epidemic: a time-series analysis. Lancet 02Jul.2020. 29) Clinical Characteristics of 58 Children With a Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome Temporally Associated With SARS-CoV-2. JAMA 08 Jul.2020. 30) Intensive care admissions of children with paediatric inflammatory multisystem syndrome temporally associated with SARS-CoV-2 (PIMS-TS) in the UK:a multicenter observational study. P.Davies, C.Evans, H.Kanthimathinathan, et.al. Lancet Child Adolesc Health 2020;4:669-77[https://doi.org/10.1016/S2352-4642\(20\)30215-7](https://doi.org/10.1016/S2352-4642(20)30215-7) 31) Kawasaki disease: a comprehensive review. Kamleshun Ramphull, Stephanie Gonzalez Mejias. 1 Department of Pediatrics, Shanghai Xin Hua Hospital affiliated to the Shanghai Jiao Tong University, School of Medicine, Shanghai, China. 32) Методические рекомендации, алгоритмы действия медицинских работников на различных этапах оказания помощи, чек-листы и типовые документы, разработанные на период наличия и угрозы дальнейшего распространения новой коронавирусной инфекции в Санкт-Петербурге. Версия 1,0 от 17.04.2020. Санкт-Петербург. 33) Coronary Artery Aneurysms in Kawasaki Disease: Risk Factors for Progressive Disease and Adverse Cardiac Events in the US Population Kevin G. Friedman, MD; Kimberly Gauvreau, ScD; Akiko Hamaoka-Okamoto, MD; Alexander Tang, BS; Erika Berry, MS; Adriana H.DOI: 10.1161/JAHA.116.003289 Journal of the American Heart Association. 34) Predictive risk factors of coronary artery aneurysms in Kawasaki disease. Hyang-Ok Woo, MD, PhD Department of Pediatrics, Institute of Health Science, Gyeongsang National University College of Medicine, Jinju, Korea.Korean J Pediatr. 35) Синдром Кавасаки с поражением сердечно-сосудистой системы: отдаленные последствия. О.Г. Ширинская, Г.А. Лыскина, О.Л. Бокерия, Н.В. Гагарина, А.А. Леонтьева, А.С. Сатюкова. Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, Российская Федерация.ВОПРОСЫ СОВРЕМЕННОЙ ПЕДИАТРИИ /2013/ ТОМ 12/ № 4. 36) COVID-19 и мультисистемный воспалительный синдром у детей и

подростков. Ли Цзян, Кун Тан, Майк Левин, Омар Ирфан, Шон К. Моррис, Карен Уилсон, Джонатан Д. Кляйн, Зульфикар А Бхутта.  
[https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30651-4](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30651-4). Lancet Infect Dis 2020  
 Опубликовано Онлайн Август 17, 2020 37) Alberto García-Salido, Inés Leoz-Gordillo, Amelia Martínez de Azagra-Garde, et al. Children in Critical Care Due to Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Infection: Experience in a Spanish Hospital//Pediatr Crit Care Med. 2020 May 26 : 10. 38) Petra Zimmermann, and Nigel Curtis. Coronavirus Infections in Children Including COVID-19 An Overview of the Epidemiology, Clinical Features, Diagnosis, Treatment and Prevention Options in Children//Pediatr Infect Dis J. 2020 May; 39(5): 355–368. 39) Valerie M Vaughn, MD, MSc, Tejal Gandhi, MD, Lindsay A Petty, MD, Payal K Patel, MD, MPH, Hallie C Prescott, MD, MSc, Anurag N Malani, MD, David Ratz, MS, Elizabeth McLaughlin, MS, RN, Vineet Chopra, MD, MSc, Scott A Flanders, MD. Empiric Antibacterial Therapy and Community-onset Bacterial Co-infection in Patients Hospitalized with COVID-19: A Multi-Hospital Cohort Study //Clinical Infectious Diseases, ciaa1239, <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa1239> publish 21 August 2020 40) Lareb Dutch National Pharmacovigilance Centre (2009) Omeprazole. Available at: <http://www.lareb.nl>, omeprazole and coumarine interactions. Accessed 18thofSeptember 2010.

## Информация

### Сокращения, используемые в протоколе

АД	– артериальное давление
АЛТ	– аланинаминотрансфераза
АСК	– ацетилсалициловая кислота
АСТ	– аспартатаминотрансфераза
АЧТВ	– активированное частичное тромбопластиновое время
БК	- Болезнь Kawasaki
ВОП	– врач общей практики
ВВИГ	– внутривенный иммуноглобулин
ГГСВ	– главный государственный санитарный врач
ГГТ	– гамма-глутамилтрансфераза
ГИБП	– генно-инженерные биологические препараты
ГКС	– глюкокортикостероиды
ГФС	– гемофагоцитарный синдром
ДВС	– диссеминированное внутрисосудистое свертывание
ДН	– дыхательная недостаточность
ДНК	– дезоксирибонуклеиновая кислота
ИВЛ	– искусственная вентиляция легких
ИЛ	– интерлейкин
ИПП	– ингибитор протонной помпы
ИФА	– иммуноферментный анализ
ЖКТ	– желудочно – кишечный тракт
КТ	– компьютерная томография
КОС	– кислотно-основное состояние
КФК - МВ	– креатинфосфокиназа–миокардиальный
ЛДГ	– лактатдегидрогеназа
ЛПВП	– липопротеиды высокой плотности

ЛПНП	– липопротеиды низкой плотности
ЛС	– лекарственные средства
МНО	– международное нормализованное отношение
МВС	– мультисистемный воспалительный синдром
МСКТ	– мультиспиральная компьютерная томография
МНН	– международное непатентованное наименование
МРТ	– магнитно-резонансная томография
НПВС	– нестероидные противовоспалительные средства
НИВЛ	– неинвазивная искусственная вентиляция легких
НФГ	– нефракционированный гепарин
ОАК	– общий анализ крови
ОПП	– острое повреждение почек
ОРВИ	– острая респираторная вирусная инфекция
ОРЗ/ОРИ	– острое респираторное заболевание/инфекция
ОРДС	– острый респираторный дистресс синдром
ОРИТ	– отделение реанимации и интенсивной терапии
ПВ	– протромбиновое время
ПДКВ	– положительное давление в конце выдоха
ПМСП	– первичная медико-санитарная помощь
ПЦР	– полимеразная цепная реакция
РСВ	– респираторно-синцитиальный вирус
РНК	– рибонуклеиновая кислота
СД	– сахарный диабет
СрАД	– среднее артериальное давление
СОЭ	– скорость оседания эритроцитов
СРБ	– С – реактивный белок
СИЗ	– средства индивидуальной защиты
ТВ	– тромбиновое время
ТЭЛА	– тромбоэмболия легочной артерий
УЗИ	– ультразвуковое исследование
УПФ	– условно-патогенная флора
ФГДС	– фиброгастродуоденоскопия
ФНО	– фактор некроза опухоли
ЧД/ЧДД	– частота дыхания/частота дыхательных движений
ЧСС	– частота сердечных сокращений
ЭБВ	– Эбштейн – Барр вирус
ЭКГ	– электрокардиография
ЭхоКГ	– эхокардиография
COVID-19	– коронавирусная инфекция, впервые выявленная в 2019 г.
СРАР	– постоянное положительное давление в дыхательных путях
FiO <sub>2</sub>	– фракция вдыхаемого кислорода
NT-proBNP	– мозговой натрийуретический пептид
MERS-CoV	– Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus
MIS	– Multisystem Inflammatory Syndrome in children
pC O <sub>2</sub>	– парциальное давление углекислого газа
PIMS	– Paediatric Inflammatory Multisystem Syndrome
Rg	– рентгенография
SARS CoV-2	– Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus – 2
SpO <sub>2</sub>	– сатурация кислородом

## ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ПРОТОКОЛА

### Список разработчиков протокола с указанием квалификационных данных:

1. Боранбаева Риза Зулкарнаевна – доктор медицинских наук, детский онколог/гематолог, председатель Правления АО «Научный центр педиатрии и детской хирургии».
2. Умешева Кумискуль Абдуллаевна – кандидат медицинских наук, детский инфекционист, доцент кафедры детских инфекционных болезней НАО «Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова».
3. Салиева Сымбат Сарыбаевна – онколог/гематолог, АО «Научный центр педиатрии и детской хирургии».
4. Башева Динагуль Аяпбековна – доктор медицинских наук, заведующая кафедрой детских инфекционных болезней НАО «Медицинский университет Астана», детский инфекционист.
5. Абдрахманова Сагира Токсанбаевна – доктор медицинских наук, заведующая кафедрой детских болезней №3 НАО «Медицинский университет Астана», педиатр.
6. Малтабарова Нурила Амангалиевна – доктор медицинских наук, заведующая кафедрой скорой помощи, анестезиологии и интенсивной терапии НАО «Медицинский университет Астана», детский анестезиолог-реаниматолог.
7. Жубанышева Карлыгаш Биржановна – доктор медицинских наук, заведующая кафедрой неонатологии АО «Казахского медицинского университета непрерывного образования», неонатолог.
8. Божбанбаева Нишангуль Сейтбековна – доктор медицинских наук, профессор кафедры детских болезней с курсом неонатологии НАО «Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова», неонатолог.
9. Манжуова Лязат Нурбапаевна – кандидат медицинских наук, заместитель председателя Правления АО «Научный центр педиатрии и детской хирургии» по научно-клинической работе, врач детский онколог/гематолог.
10. Абентаева Ботакоз Абубакировна – заведующая отделением реанимации и интенсивной терапии новорожденных КФ «УМС» Национальный научный центр материнства и детства, неонатолог.
11. Ишуова Пакирканым Кабдукаевна – доктор медицинских наук, заведующая сектором биологической статистики и клинической эпидемиологии АО «Научный центр педиатрии и детской хирургии», детский ревматолог.
12. Майтбасова Райхан Садыкбековна – доктор медицинских наук, детский кардиолог АО «Научный центр педиатрии и детской хирургии».
13. Маршалкина Татьяна Васильевна – кандидат медицинских наук, преподаватель отдела постдипломного образования АО «Научный центр педиатрии и детской хирургии», детский пульмонолог.
14. Жанузакова Назгуль Таупиховна – заведующая отделением пульмонологии АО «Научный центр педиатрии и детской хирургии», детский пульмонолог.
15. Ильясова Бибигуль Сапарбековна – профессор кафедры клинической фармакологии некоммерческого АО «Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова», клинический фармаколог.
16. Мусаева Каншаим Каирлыевна – директор РГКП «Детский клинический санаторий «Алатау» Министерства Здравоохранения Республики Казахстан», детский реабилитолог.

**Указание на отсутствие конфликта интересов:** нет.

**Рецензенты:**

1. Бегайдарова Розалия Хасановна – академик Российской Академии Естествознания, доктор медицинских наук, профессор кафедры инфекционных болезней и фтизиатрии НАО «Медицинский университет Караганды».
2. Ташенова Гульнара Талиповна - доктор медицинских наук, заведующая кафедрой клинических специальностей Казахского Национального Университета им. Аль-Фараби, детский онколог/гематолог.

**Указание условий пересмотра протокола**

Пересмотр протокола будет осуществляться по мере появления новых данных по тактике диагностики и лечения коронавирусной инфекции COVID-19 у детей.

**NB!** Данный протокол носит рекомендательный характер и рекомендации по диагностике и лечению могут быть изменены и дополнены в зависимости от тяжести состояния пациента и его индивидуальных особенностей.

**Указание на отсутствие конфликта интересов:** нет.

**Приложение 1**

**Алгоритм ведения и маршрутизация детей с COVID-19 на уровне ПМСП**

Тяжесть течения	Клинические симптомы	Тактика ведения пациента	Терапия
Бессимптомные формы COVID-19	Отсутствует	<ul style="list-style-type: none"><li>• наблюдение за статусом (обзвон специалистом ПМСП) в течение 14 дней</li><li>• ежедневная термометрия 2 раза в день</li><li>• обследование ПЦР на COVID-на 7-ые сутки</li></ul>	Не требуется
Легкое течение COVID-19	Незначительные симптомы интоксикации (субфебрильная или нестойкая фебрильная гипертермия, слабость, вялость, миалгии, снижение аппетита) Симптомы поражения органов пищеварения (диарея). Возможна сыпь Поражение верхних	<ul style="list-style-type: none"><li>• наблюдение врача ПМСП</li><li>• симптоматическая терапия</li><li>• ежедневная термометрия 2 раза в день</li><li>• снимаются с наблюдения при нормальной</li></ul>	Обильное питье. Жаропонижающие препараты при гипертермии выше 38,5С (одно из двух) <ul style="list-style-type: none"><li>• парацетамол 10-15 мг/кг через рот с интервалом не менее 4 часа и не более 3 раз в сутки</li></ul>

	<p>дыхательных путей (кашель, боль в горле, чихание и заложенность носа, отсутствие обоняния и вкуса) Аускультативно и рентгенологически изменений нет</p>	<p>температуре тела более 3 суток и регрессии респираторных синдромов и после однократного отрицательного ПЦР мазка из носоглотки</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ибупрофен 5-10 мг/кг через рот с интервалом не менее 4 час и не более 3 р в сутки</li> <li>• курс 3-5 дней</li> </ul>
<p>Среднетяжелое и тяжелое течение COVID-19</p>	<p>Выраженные симптомы интоксикации (стойкая фебрильная гипертермия, слабость, вялость, миалгии, снижение аппетита) Поражение верхних дыхательных путей (сухой мучительный кашель, одышка). Снижение SpO<sub>2</sub> &lt; 95% при среднетяжелом и ≤ 92% при тяжелом течении Симптомы поражения желудочно-кишечного тракта (диарея, иногда рвота) Возможна сыпь Аускультативно (сухие и влажные хрипы) КТ: признаки поражения легких, характерные для COVID-19</p>	<p>Госпитализация с учетом наличия описанных симптомов, а также сопутствующих хронических заболеваний. Группы риска:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• дети до 1 года</li> <li>• дети с БЭН (дефицит массы тела более 30%),</li> <li>• фоновые заболевания (рахит, анемия),</li> <li>• бронхиальная астма</li> <li>• врожденные пороки развития в стадии декомпенсации</li> <li>• сахарный диабет</li> <li>• аутоиммунные и онкозаболевания;</li> <li>• первичный иммунодефицит;</li> <li>• коинфекция (респираторные вирусы), что утяжеляет течение заболевания и приводит к поражению нижних отделов респираторного тракта (пневмония, бронхолит).</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• обильное питье</li> <li>• жаропонижающие препараты,</li> <li>• оксигенотерапия</li> </ul> <p>При преобладании рисков проводить лечение в специализированном инфекционном стационаре</p>

## Приложение 2

### Карта наблюдения за ребенком с COVID-19

## Раннее медицинское наблюдение и ведение

- носите соответствующие СИЗ согласно Постановления ГГСВ РК;
- старайтесь избежать назначения антибиотиков при отсутствии показаний к ним;
- эмпирические антибиотики следует начинать, если вы уверены в наличии бактериальной инфекции у ребенка или сепсиса;
- ухудшение состояния пациента может быть быстрым, что требует готовности оказать стандартную реанимационную помощь и поддерживающее лечение;
- тщательный кардиореспираторный мониторинг, включая непрерывную сатурацию и ЭКГ с АД мониторингом;
- показана ранняя ЭКГ / эхокардиография в 12 отведениях при наличии клинических проявлений со стороны сердца и легких;
- если вы нуждаетесь в дополнительной консультативной помощи сообщите региональному координатору по мониторингу детей с COVID-19.

## Первоначальное лабораторное обследование пациента с COVID-19 на стационарном уровне(частота повторения зависит от клинической необходимости)

Наименование исследования	Дата и время забора	Результат
ПЦР РНК SARS-CoV-2		
<i>Общий анализ крови</i> <ul style="list-style-type: none"><li>• Гемоглобин</li><li>• Лейкоциты</li><li>• Эритроциты</li><li>• Нейтрофилы</li><li>• Лимфоциты</li><li>• СОЭ</li></ul>		
<i>Общий анализ мочи</i>		
Биохимический анализ крови <i>Электролиты:</i> <ul style="list-style-type: none"><li>• Натрий</li><li>• Хлор</li><li>• Калий</li><li>• Кальций</li><li>• Магний</li></ul> <i>Трансаминазы:</i> <ul style="list-style-type: none"><li>• АЛТ</li><li>• АСТ</li></ul> <i>Билирубин:</i>		

<ul style="list-style-type: none"> <li>• Прямой</li> <li>• Непрямой</li> </ul> <p>Общий белок Мочевина Креатинин</p>		
<p><i>Маркеры воспаления</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• СРБ</li> <li>• Ферритин</li> <li>• Прокальцитонин</li> </ul>		
<p><i>Гемостаз</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Фибриноген</li> <li>• АЧТВ</li> <li>• МНО</li> <li>• ПВ</li> <li>• Д-димер</li> </ul>		
Микробиологическое исследование крови с чувствительностью к антибиотикам		
При возможности обследование на респираторные патогены		

### Приложение 3

#### Чек лист для родителей по контролю за состоянием ребенка с COVID-19

##### **Если у вашего ребенка подозрение или подтвержденный COVID-19!**

! С первого дня заболевания ежедневно отмечайте данные самочувствия Вашего ребенка по указанным симптомам в таблице.

! Обеспечьте ребенку сбалансированное питание, обильное питье и умеренные физические нагрузки(по состоянию).

! Создайте хорошую психологическую обстановку и сохраняйте спокойствие и позитивный настрой.

! Не забудьте о соблюдении противоэпидемических мер, личной гигиене ребенка и по возможности изолируйте его от других членов семьи.

##### **Разъяснения по применению Чек - листа**

- если у Вашего ребенка клинические симптомы в пределах зеленого цвета, значит течение COVID-19 бессимптомное;
- если симптомы окрашены в таблице в желтый цвет, значит заболевание протекает в легкой форме;

- если у ребенка кроме симптомов желтой зоны имеются признаки, отмеченные красным цветом, он должен быть под ежедневным контролем участкового врача (можно дистанционно), чтобы при их нарастании решить вопрос необходимости госпитализации;
- при мониторинге состояния больного ребенка Вы должны быть уверены, что заболевание не прогрессирует и ребенок идет на выздоровление, о чем будет свидетельствовать регресс клинических симптомов заболевания;
- обращайтесь внимание на наличие или появление дополнительных симптомов, отмеченных в красной зоне;
- будьте насторожены и сообщите участковому врачу если у вашего ребенка появились в определенный день новые симптомы, выделенные красным цветом в таблице;
- предоставьте Ваш чек-лист, чтобы врач быстро принял решение о дальнейшей тактике лечения;
- если у ребенка имеются симптомы, не описанные в таблице (сыпь, конъюнктивит, потеря обоняния и др.) отмечайте их в графе «другие» и сообщите об этом своему врачу;
- особенно важно наблюдение за состоянием детей с COVID-19 если у них есть факторы риска (возраст до 1 года, дефицит массы тела >30%, бронхиальная астма, врожденные пороки развития в стадии декомпенсации, сахарный диабет, аутоиммунное и онкологическое заболевание, первичный иммунодефицит и другие наследственные заболевания);
- при обострении на фоне COVID-19 вышеуказанных хронических заболеваний, должен решаться вопрос о необходимости госпитализации ребенка.

## Приложение 4

### Диагностический алгоритм COVID-19 у детей

## Приложение 5

### Дифференциальная диагностика острых респираторных вирусных инфекционных заболеваний

Признаки	Грипп	COVID-19	Парагрипп	РСВ инфекция
Сезонность(периоды)	осенне-зимний	круглогодичный	осенне-зимний	осенне-зимний
Возбудитель	вирус гриппа: 3 серотипа (А, В, С)	новый коронавирус SARS-CoV-2	Вирус парагриппа: 5 серотипов (1-5)	РСВ: 1 серотип
Инкубационный период	от нескольких часов до 1,5 сут	2-7 сут, иногда до 14 сут	2-7 сут, чаще 3-4 сут	3-6 сут
Начало	острое	острое	постепенное	постепенное
Течение	острое	острое	подострое	подострое, иногда затяжное
Ведущий синдром	интоксикация	ДН	катаральный	катаральный, ДН
Выраженность	сильная	сильно выраженная	слабая или	умеренная или

<b>интоксикации</b>			умеренная	слабая
<b>Длительность интоксикации</b>	2-5 сут	5-10 сут	1-3 сут	2-7 сут
<b>Температура тела</b>	чаще 39° С и >, но может быть субфебрильная	38° С и выше	37-38° С, может длительно сохраняться	субфебрильная иногда нормальная
<b>Катаральные проявления</b>	умеренно выражены, присоединяются позднее	умеренно выражены, экссудация слабая	выражены с первых дней, осиплость голоса	выражены, постепенно нарастают
<b>Ринит</b>	затруднение носового дыхания, заложенность, в 50% серозные, слизистые или сукровичные выделения	возможен в начале заболевания	затруднение носового дыхания, заложенность носа	заложенность носа, незначительное серозное отделяемое
<b>Кашель</b>	сухой, мучительный, надсадный, с болями за грудиной	сухой, умеренно выраженный	сухой, лающий может сохраняться длительное время	сухой приступообразный (до 3 нед.), с болями за грудиной
<b>Изменения слизистых оболочек</b>	слизистая оболочка глотки и миндалин синюшная, умеренно гиперемирована; инъекция сосудов	слабая или умеренная гиперемия слизистых оболочек	слабая или умеренная гиперемия зева, мягкого неба, задней стенки глотки	слабая гиперемия слизистых оболочек
<b>Физикальные признаки поражения легких</b>	отсутствуют, при наличии бронхита – сухие рассеянные хрипы	на 3-5-е сут заболевания часто выявляют признаки интерстициальной пневмонии	отсутствуют	рассеянные сухие хрипы, редко влажные среднепузырчатые хрипы
<b>Ведущий синдром респираторных поражений</b>	трахеит	бронхит, острый респираторный дистресс-синдром	ларингит, ложный круп выявляют крайне редко	бронхит, бронхиолит, возможен бронхоспазм
<b>Увеличение лимфатических узлов</b>	отсутствует	отсутствует	заднешейные, реже – подмышечные и умеренно болезненные	отсутствует
<b>Увеличение печени и селезенки</b>	отсутствует	выявляют	отсутствует	симптомы токсического гепатита
<b>Поражение глаз</b>	инъекция сосудов склер	редко	отсутствует	отсутствует

**Дифференциальная диагностика острых кишечных инфекций по типу диарей**

Диагностический признак	Шигеллезы	Сальмонеллезы	Кишечный иерсиниоз	Эшерихиозы
Возраст	Чаще > 3 лет	Разный	Разный, чаще 2–7 лет	Разный, лет
Сезонность	Летне-осенняя	Зимне-весенняя при контактном пути, летняя – при пищевом	Зимне-весенняя	Зимне-в
Пути инфицирования	Контактно-бытовой, пищевой и водный	У детей до 1 года чаще контактно-бытовой, старше 1-го года – пищевой	Пищевой	Контактно-бытовой
Начало заболевания	Острое	У детей старше 1 года – острое, у детей до 1 года – разное	Острое, но у детей раннего возраста может быть постепенное	Чаще по
Температура тела	Фебрильная в том числе гипертермия 1–2 дня	Фебрильная, в том числе гипертермия, волнообразная до 2 нед	Фебрильная, в том числе гипертермия 2–7 дней	Субфебрильная, фебрильная 1–5 дней
Рвота	Чаще 1–2 раза в сутки в течение 1–2 дн	Часто, длительно немотивированная, 3–5 дней	Чаще у детей многократная 2–7 дней	Срыгивания, упорная 10 дней
Боли в животе	Схваткообразные, перед дефекацией, в левой подвздошной области, тенезмы	Умеренные, в эпигастрии и вокруг пупка	Очень интенсивные, вокруг пупка или в правой подвздошной области, с симптомами раздражения брюшины	Умеренные приступы
Метеоризм	Не характерен	Часто, у детей до 1 года	Не характерен	Характерен

<b>Гепатолиенальный синдром</b>	Не характерен	Часто, у детей до 1 года	Часто, у детей до 1 года	Редко
<b>Экзантема</b>	Не характерна	Не характерна	Не характерна	Часто, разнообразно
<b>Характеристика стула</b>	Частый, жидкий, теряет каловый вид, много слизи, прожилки крови, типичен "ректальный плевок"	Частый, жидкий, обильный, цвета "болотной тины", со слизью, может быть с прожилками крови	Частый, жидкий, обильный, зловонный, со слизью, зеленью, редко – с прожилками крови	Энтеропатический, частый, водянистый, желтого цвета, патологический примесей Энтеропатический, частый, слизь и т.д.
<b>Показатели периферической крови</b>	Лейкоцитоз нейтрофилез, ускоренная СОЭ	Лейкоцитоз, нейтрофилез, у детей до 1 года – анэозинофилия, анемия, моноцитоз	Гиперлейкоцитоз, нейтрофилез, резко ускоренная СОЭ	Незначительный лейкоцитоз, лимфоцитоз, умеренно ускоренная СОЭ
<b>Показатели копрограммы</b>	Лейкоциты и эритроциты в большом количестве	Разные, зависят от клинического варианта	Признаки нарушения переваривания и всасывания в тонком кишечнике, реже наличие лейкоцитов и эритроцитов	Энтеропатическое нарушение переваривания и всасывания в тонком кишечнике Энтеропатический лейкоцитоз эритроцитоз в большом количестве

## Приложение 7

### Дифференциальная диагностика COVID-19 пневмоний с типичными и атипичными пневмониями у детей

Признак	Типичная бактериальная пневмония	Пневмония вызванная атипичными бактериальными возбудителями	Пневмония вызванная атипичными вирусными возбудителями	Пневмония вызванная инфекцией COVID-19
<b>Возбудители</b>	Бактерии	Микоплазма pneumoniae Хламидии pneumoniae	Грипп, парагрипп, аденовирус, РСВ	SARS-CoV-2.
<b>Условия возникновения, возраст</b>	Любые	Преимущественно у детей дошкольного и школьного возраста, посещающих организованные коллективы	Сезонность, холодное время года. Все возраста	Преимущественно при пребывании в скученных коллективах или близкий контакт с больными
<b>Клинико-морфологическая</b>	Очаговая сегментарная	Интерстициальный, двусторонний	Интерстициальный,	Интерстициальный,

<b>форма</b>	Долевая	характер	двусторонний характер с вовлечением нижних дыхательных путей	двусторонний характер
<b>Начало заболевания</b>	Острое	Постепенное после фарингита, ларингита, бронхита	Острое	Острое
<b>Симптомы общей интоксикации</b>	Умеренные или выраженные	Легкие или отсутствуют	Умеренные или выраженные	Легкие или отсутствуют
<b>Лихорадка</b>	Высокая, фебрильная	Отсутствует, фебрильная	Высокая, фебрильная	Отсутствует, до фебрилитета
<b>Кашель</b>	Вначале сухой, затем влажный	Коклюшеподобный, навязчивый	Малопродуктивный с переходом во влажный	Непродуктивный или малопродуктивный, навязчивый
<b>Локальная симптоматика в легких</b>	Типична	Чаще отсутствует	Диффузная, ассиметричная или элементы локальности на фоне диффузных физикальных изменений	Чаще отсутствует
<b>Бронхообструктивный синдром</b>	Не типичен, но возможен	Присутствует	Выражен	Отсутствует
<b>Асимптоматическое течение</b>	Не типично	Возможно	Не типично	Возможно
<b>Кровь</b>	Нейтрофильный лейкоцитоз, ускоренная СОЭ.	Чаще нормальные показатели	Лимфоцитарный лейкоцитоз или лейкопения, ускоренная СОЭ.	Лейкопения, лимфопения, тромбоцитопения.
<b>Рентгенодиагностика</b>	Обычно односторонний характер поражения. Очаги инфильтрации и легочной ткани различной формы, протяженности, интенсивности.	Двусторонний интерстициальный характер поражения легочной ткани в виде не гомогенной, размытой инфильтрации легочной ткани. Увеличение бронхопульмональных лимфоузлов.	Двусторонний характер поражения. Интерстициальные 2-х сторонние инфильтраты.	Двусторонний характер поражения. Многочисленные уплотнения по типу «матового стекла», обусловленные чаще с периферическим и базальным расположением, воспалительным инфильтратом межальвеолярных пространств. Относительно

				низкая интенсивность теней.
--	--	--	--	-----------------------------

## Приложение 8

### АЛГОРИТМ

действий при рождении новорожденного от матери с подтвержденным COVID-19 или подозрением на COVID-19

## Ведение новорожденных с подозрением или с подтвержденным COVID-19

## Приложение 9

Дифференциальная диагностика МВС с Болезнью Кавасаки (БК), синдромом шока Кавасаки и синдром токсического шока

<i>Критерии диагностики</i>	<i>Болезнь Кавасаки</i>	<i>Синдром шока Кавасаки</i>	<i>Синдром токсического шока</i>	<i>МВС</i>
Биология Этиология	Не известна. Подозревается инфекционный триггер у генетически восприимчивого хозяина	Как при БК	Золотистый стафилококк, или стафилококковые экзотоксины. Стрептококк пиогенный продуцирующий стрептококковые пирогенные экзотоксины А и С.	SARS-CoV-2 как триггер с латентным периодом 1-4 недели. Предшествующая SARS-CoV-2 инфекция может протекать бессимптомно
Патофизиология	Системный васкулит с ранней активацией врожденной иммунной системы (особенно путей ИЛ-1, ИЛ-6 и ФНО)	Не известна, но скорее всего тяжелая патофизиология с общими признаками как болезни Кавасаки и синдрома токсического шока	Супер антиген-опосредованная стимуляция Т-клеток, вызывающая массивное высвобождение цитокинов с капиллярным пропотеванием	Неизвестна. Есть сообщения о кардиогенном и распределительном шоке. Дисфункция миокарда может быть связана с острым системным воспалением. Аномальная характеристика свертывания крови

Эпидемиология. Возраст, медиана в годах	Возрастной пик ~2года	Немного старше, чем при болезни Кавасаки	Есть сообщения о сходном возрасте как при синдроме шока Кавасаки	Старше чем при синдроме шока Кавасаки
Соотношение пола муж/жен	1,4/1	Как при БК	1/9	1,6/1 и 0,76/1
Этническая принадлежность	Преобладает в Восточной Азии	Нет данных	Преобладание у кавказцев	Преобладает у афро-карибцев
Распространеннос ть	Географически широко изменчивы. В Австралии: 17 случаев на 100 000 в год <5 л	5-7% случаев болезни Кавасаки	~0.5 / 100000 в год	Нет данных
АД	Норма	↓	↓	↓
Отеки	Без углубления, болезненное уплотнение кистей и стоп	Как при БК. М/б генерализованн ый отек из-за пропотевания через капилляры	Генерализованный без углубления от пропотевания капилляров	Нет данных
Кожа	Полиморфная сыпь, петехии не типичны. Поздняя околоногтевая десквамация	Как при болезни Кавасаки	Эритродермия, петехии типичны. Поздняя десквамация	Сыпь примерно в 50%
Слизистая оболочка	Гиперемия слизистой оболочки, изъязвление не типично	Как при болезни Кавасаки	Гиперемия слизистой оболочки, изъязвление типич но	Одинофагия в 3/8 и изменения слизистой оболочки
Глаза	Негнойная инъекция конъюнктивы	Как при болезни Кавасаки	Негнойная инъекция конъюнктивы	Конъюнктивит в 45 - 62,5%
ЖКТ	Абдоминальные симптомы (боль, диарея, рвота) частые	Абдоминальные симптомы (боль, диарея, рвота) встречаются чаще, чем при БК	Рвота, диарея, боли в животе	Диарея у 50-87%, боли в животе у 50-75%
Скелетно- мышечная система	Артралгии и артриты частые	Как при болезни Кавасаки	Миалгия +++	Миалгия в 1/8
Неврологическая система	Общая раздражительнос ть	Как при БК	Головная боль, спутанность сознания	Головная боль в 25%
Почки	Острое почечное повреждение редко	Острое почечное повреждение чаще, чем при БК	ОПП часто	22% с ОПП и 1/8 требуется заместительная почечная терапия

Результаты ЭХОКГ Коронарные изменения	5-25%	В 2-3 раза чаще чем при БК	Нет данных	14% имеют коронарные поражения. Гигантские аневризмы в 12-25%
Снижение фракции выброса	Редко	Есть сообщения о кардиогенном и о распространенном шоке	Преобладает распределительный шок	Нарушение функции желудочков у 31% или 7/8. От 40 до 62% с шоком и нарушением фракции выброса
Лабораторные данные: лейкоциты	N/↑	↑	N/↑	N/↓
Нейтрофилы	N/↑	↑	N/↑	N/↑
Лимфоциты	N	N	↑↑↑	↓↓
Гемоглобин	N/↓	N/↓	↓	↓
Тромбоциты	N, ↑↑ на 2-3 неделе ↓ в тяжелых случаях	↑, однако ↓ чаще встречается, чем при БК	↓	↓
Фибриноген	↑ в начале, быстро нормализуется	N/↑	↑	↑
D-димер	↑	↑	↑	↑
СОЭ	↑	↑	↑	↑
СРБ	↑	↑↑	↑↑	↑↑
Натрий	N	N/↓	↓	↓
Креатинин	N	↑	↑	↓
Альбумин	N/↓ в тяжелых случаях	↓ чаще, чем при БК	↓↓	↓↓
Билирубин	N/↑	Нет данных	↑	Нет данных
Тропонин	N	N/↑	Нет данных	↑↑
Мозговой натрийуретический пептид	N	↑	Нет данных	↑↑
Ферритин	N/↑	↑	Нет данных	↑↑
SARS-CoV-2 ПЦР	Нет данных	Нет данных	Нет данных	Положительный в 12-26%
SARS-CoV-2 серология	Нет данных	Нет данных	Нет данных	Положительный в 80-87%

## Приложение 10

### Мониторинг состояния детей с тяжелым течением COVID-19 и МВС в ОРИТ

Параметры	Показатель	Срок наблюдения	Л
-----------	------------	-----------------	---

Пульсоксиметрия	SpO2	круглосуточно
Состояние гемодинамики	АД, пульс, ЧСС,	круглосуточно
	ЭКГ СрАД	круглосуточно
Состояние механики дыхания	на самостоятельном дыхании - ЧДД, пульсоксиметрия	круглосуточно
	на аппаратной ИВЛ - ЧДД, пульсоксиметрия, пиковое давление, давление плато, ПДКВ, комплайнс, сопротивление, фракция кислорода, «драйв преше» (DP)	круглосуточно
Состояние мочевыделительной функции	диурез, цвет при самостоятельном мочеиспускании	круглосуточно
	диурез, цвет при наличии мочевого катетера	круглосуточно
	периферические отёки	круглосуточно

## Приложение 11

### Алгоритм динамического наблюдения реконвалесцентов МВС ассоциированного с COVID-19

Пациенты	Кратность наблюдения специалистами				Лабораторные и инструментальные исследования	
	педиатр	пульмонолог	кардиолог	др. профильные специалисты	ОАК	коагулограмма
Пневмония: дети до 1 г; старше 1 г.  • • 1а	первые 6 мес. 1р x нед 1р x 2 нед далее по показаниям	2 раза в год	1 раз в год	по показаниям	первые 3 мес. 1р x мес далее по показан.	первые 6 мес. 1р x мес далее по показан.
Аневризмы	первые 3 мес 1р x в 2 нед далее 6 мес 1р x в мес. далее по показ	по показ	Наблюдение согласно приложения по Катamnестическому наблюдению реконвалесцентов синдрома Кавасаки		первые 6 мес. 1р x мес далее по показ	Наблюдение согласно Катamnестическому наблюдению реконвалесцентов
Миокардит перикардит, клапанные регургитации	первые 6 мес 1р x в мес далее по показаниям	по показ	1р x 3 мес	по показаниям	первые 6 мес. 1р x мес далее по показ	первые 6 мес. 1р x мес далее по показан.

Дилатация коронарных артерий:	первые 6 мес 1р x 2 нед далее по показаниям	по показ	первые 6 мес 1р x 3 мес далее индивид.	по показаниям	первые 6 мес. 1р x мес далее по показ	первые 6 мес. 1р x мес далее по показан.
Дети с хрон. патологией	первые 6 мес 1 раз в месяц далее по показ	по показ	по показаниям	*наблюдение по плану профильн. специалиста	первые 6 мес. 1р x мес далее по показ	первые 6 мес. 1р x мес далее показан.

\*при необходимости в зависимости от сопутствующей хронической патологии – онколог/гематолог, нефролог, невролог, офтальмолог, эндокринолог, хирург и др.

## Приложение 12

### Алгоритм катamnестического наблюдения реконвалесцентов синдрома Кавасаки (рекомендации Американской Ассоциации Сердца, Японской Ассоциации кровообращения)

<i>Уровень риска</i>	<i>Медикаментозное лечение</i>	<i>Неинвазивные исследования</i>	<i>Инвазивные исследования</i>
I. Нет изменений коронарных артерий	Никакого после 8 недель	Кардиологическое обследование каждые 5 лет	Не рекомендуются
II. Транзиторное расширение Коронарных артерий, исчезнувшее через 6—8 нед	Никакого после 8 недель	Кардиологическое обследование каждые 5 лет	Не рекомендуются
III. Одиночная мелкая или средняя Аневризма коронарных артерий	Аспирин 3—5 мг/кг до исчезновения аневризмы	Ежегодно ЭКГ, ЭхоКГ 1 раз в 2 года, стресс-тест, МСКТ, МРТ	Коронарография, если по неинвазивным исследованиям есть признаки ишемии
IV. Одна гигантская аневризма или множественные аневризмы любого размера без обструкции	Длительно аспирин; при гигантских аневризмах — в сочетании с варфарином (МНО 2,0—2,5) или низкомолекулярным гепарином 2 раза в год	ЭКГ, ЭхоКГ, 1 раз в год стресс-тест, МСКТ, МРТ	Первая коронарография (или МСКТ, МРТ) через 6—12 мес или раньше по клиническим показаниям. Повторная, если по неинвазивным исследованиям есть признаки ишемии
V. Обструкция	Длительно аспирин;	ЭКГ, ЭхоКГ, 1 раз в год	Коронарография

коронарных артерий	при гигантских аневризмах — в сочетании с варфарином (МНО 2,0—2,5) или низкомолекулярным гепарином 2 раза в год	стресс-тест, МСКТ, МРТ	для определения тактики
--------------------	---	------------------------	-------------------------

### Приложение 13

#### АЛГОРИТМ

диагностики и маршрутизации при мультисистемном воспалительном синдроме у детей ассоциированного с COVID-19

### Приложение 14

#### ИНФОРМИРОВАННОЕ СОГЛАСИЕ

на экспериментальную этиопатогенетическую терапию генно-инженерных биологических препаратов

Я, \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_,  
(Ф.И.О. пациента полностью, число, месяц, год рождения пациента)  
адрес

Родитель: мать / отец

\_\_\_\_\_,  
(ФИО полностью, дата рождения родителя)  
адрес

Опекун/законный представитель пациента

\_\_\_\_\_,  
(ФИО полностью, дата рождения опекуна или представителя пациента)  
адрес

ЗАЯВЛЯЮ о добровольном согласии на применение лекарственного средства в качестве экспериментальной терапии мультисистемного воспалительного синдрома (МВС), ассоциированного с COVID-19. Я понимаю, что данные средства носят статус экспериментальных, так как ранее применялись при других заболеваниях, но в настоящее время могут иметь потенциальную эффективность при МВС ассоциированного с COVID-19.

---

(указать название лекарственного средств, дозу, путь введения)

1. Я, получил(а) от лечащего врача полную информацию о коронавирусной инфекции и МВС ассоциированного с COVID-19, прогнозе заболевания, течения, возможных исходах и осложнениях, которые могут быть у моего ребенка (или подопечного).

2. Я понимаю, что в настоящее время нет четких и достаточных данных подтверждающих либо опровергающих эффективность данных вышеуказанных экспериментальных лекарственных средств. Основанием для их применения являются результаты небольших открытых исследований, либо положительный опыт применения в других странах и клиниках у пациентов с МВС ассоциированного с COVID-19.

3. Я понимаю, что существует альтернативный подход в лечении данной патологии – это стандартная терапия иммуноглобулинами без применения экспериментальных лекарственных препаратов.

4. Я получил от лечащего врача исчерпывающую информацию о возможных нежелательных эффектах и вероятности их появления при применении указанных лекарственных препаратов при лечении ребенка. Я понимаю и осознаю риски и возможную пользу от применения данных средств.

5. Я заявляю, что получил ответы на все интересующие меня вопросы, которые были мною заданы, все полученные ответы и разъяснения врача мною поняты, возможные риски от применения указанных лекарственных средств и других видов лечения я понимаю.

6. Я знаю, что в моих интересах сообщить врачу обо всех имеющихся у моего ребенка (подопечного) и известных мне проблемах со здоровьем, аллергических реакциях/осложнениях от вводимых раньше препаратов, непереносимости, побочных эффектах лекарств, о наличии в прошлом или в настоящее время инфекционного гепатита, туберкулеза, ВИЧ-инфекции, а также о имеющихся на данный момент или ранее имевшихся зависимостях (наркотические средства и др.).

7. Я понимаю, что нарушение врачебных рекомендаций, а также сокрытие информации о состоянии здоровья ребенка может привести к осложнениям терапии и другим неблагоприятным последствиям.

8. Я уведомлен (а) о том, что ухаживающим лицам запрещено самостоятельно вмешиваться в назначение врача, самостоятельно без уведомления врача давать ребенку (подопечному) собственные медикаменты или БАДы

9. Информацию о состоянии здоровья моего ребенка (или подопечного), результатах обследования и лечения я разрешаю сообщать следующим лицам:

---

(ФИО лица, которому разрешается сообщать о ходе лечения, родство /отношение к пациенту (друг, доверенное лицо, опекун, представитель интересов)

Контакты лиц, которым разрешаю передавать информацию о здоровье моего ребенка (или подопечного)

---

(телефоны, адреса электронной почты)

10. Сведения о моем ребенке (или подопечном) могут быть использованы в целях проведения статистических, эпидемиологических и/или клинических исследований, и должны быть обезличены.

11. Я полностью ознакомлен(а) со всеми пунктами настоящего документа и подтверждаю

---



используется в терапии воспалительных заболеваний, в частности, ревматоидного артрита. Применение при лечении мультисистемного воспалительного синдрома, ассоциированного с COVID-19 связано с блокирующим действием интерлейкина-1.

**Часто встречающиеся побочные проявления:** болезненность в месте инъекции, аллергические реакции.

**Противопоказания:** острая инфекция, иммунодефицитное состояние.

**3. Инфликсимаб** – иммуносупрессивный препарат на основе моноклональных антител. Применяется при ревматоидном артрите, анкилозирующем спондилите, болезни Крона, язвенном колите, псориазе и псориазическом артрите. Применение при лечении мультисистемного воспалительного синдрома, ассоциированного с COVID-19 связано с противовоспалительным действием, подавляющим фактор некроза опухоли.

**Часто встречающиеся побочные проявления:** со стороны нервной системы – головные боли, головокружения, со стороны ЖКТ – тошнота, диарея, диспепсия, со стороны сердечно-сосудистой системы – боли у груди, дыхательной системы – инфекции верхних дыхательных путей, кожные проявления – зуд, потливость, покраснение. Также может быть повышение температуры и аллергические реакции.

**Противопоказания:** острый инфекционный процесс.

Я полностью ознакомлен(а) со всеми пунктами настоящего документа и подтверждаю

\_\_\_\_\_ (ФИО, дата рождения и подпись законного представителя пациента, его отношение к пациенту)

Дата: «\_\_» \_\_\_\_\_ 20\_\_ года

Время: \_\_\_\_\_