

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

## Оглавление

|   |    |
|---|----|
| Список сокращений .....   | 3  |
| Введение .....  | 5  |
| Критерии тяжести течения COVID-19 у детей.....  | 7  |
| Показания к госпитализации .....  | 8  |
| Протокол обследования.....  | 10 |
| Лабораторные показатели при различных формах тяжести .....  | 11 |
| Шкала оценки степени органной дисфункции у детей с подозрением на сепсис .....  | 12 |
| ( шкала pSOFA) .....  | 12 |
| Протокол лечения пациентов в зависимости от степени тяжести и времени начала заболевания.....   | 13 |
| Протокол использования противовирусных препаратов и внутривенных иммуноглобулинов .....   | 14 |
| Протокол использования глюкокортикостероидов .....  | 16 |
| Показания для назначения ингибиторов рецепторов ИЛ-6 .....  | 17 |
| Протокол применения антикоагулянтов .....   | 18 |
| Протокол применения респираторной терапии.....  | 20 |
| Протокол применения экстракорпоральной гемокоррекции и почечно-заместительной терапии .....   | 22 |
| Показания к проведению плазмообмена у пациентов со средней и тяжелой формами коронавирусной инфекции.....   | 23 |
| Протокол АБТ внебольничной пневмонии (ВП).....  | 23 |
| Протокол лечения детей с мультисистемным воспалительным синдромом (МВС-д), связанный с инфекцией, вызванной SARS-CoV-2 .....                              | 34 |
| Протокол ведения детей с COVID-19 и поражением сердечно-сосудистой системы (тяжелые и крайне тяжелые формы, мультисистемный воспалительный синдром) ..... | 36 |
| Протокол обследования и лечения новорожденных с новой коронавирусной инфекцией COVID-19 .....   | 39 |

## Список сокращений

АБТ – антибактериальная терапия;  
АД - артериальное давление;  
АЛТ – аланинаминотрансфераза;  
АСТ – аспаргатаминотрансфераза;  
АПТВ/АЧТВ - Активированное частичное тромбопластиновое время;  
АПФ2- ангиотензинпревращающий фермент;  
АЧТВ - активированное частичное тромбопластиновое время;  
2АТА – атмосфера абсолютная;  
БА – бронхиальная астма;  
БАЛ – бронхоальвеолярный лаваш;  
БЛРС - бета-лактамазы расширенного спектра;  
в/в – внутривенно;  
ВНА - вируснейтрализующие антитела;  
ВП- внебольничная пневмония;  
ВСВЛ – внесосудистая вода в легких;  
ГБО – гипербарическая оксигенация;  
ГГТ – гамма-глутамилтрансфераза;  
ГКС – глюкокортикостероиды;  
ГФС - гемофагоцитарный синдром;  
ДВС-синдром - синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания;  
ДО – дыхательный объём;  
ИВЛ - искусственная вентиляция легких;  
ИЛ-интерлейкин;  
ИКМТ - инфекция кожи и мягких тканей;  
ИМТARDSNetwork – идеальная масса тела, вычисленная по нижеследующей формуле): для мужчин:  $ИМТ(ARDS) (M) = 50 + 0.91 (рост, см - 152,4)$ ; для женщин:  $ИМТ(ARDS) (Ж) = 45,5 + 0.91 (рост, см - 152,4)$ ;  
ИФН – интерферон;  
КК – клиренс креатинина;  
КТ - компьютерная томография;  
КФК-МВ - изоформа фермента креатинкиназы;  
ЛДГ – лактатдегидрогеназа;  
МСО - диализаторы со средней точкой отсечения;  
МСВС – мультисистемный воспалительный синдром;  
НМГ - низкомолекулярные гепарины;  
НП – нозокомиальная пневмония;  
НСО - диализаторы с высокой точкой отсечения;  
НФГОБ - неферментирующие грамотрицательные бактерии;  
НФГ - нефракционированный гепарин;  
ОАК – общий анализ крови;  
ОДН – острая дыхательная недостаточность;  
ОПП – острое почечное повреждение;  
ОРВИ – острая респираторная вирусная инфекция;  
ОРДС – острый респираторный дистресс-синдром;  
п/к – подкожно;

ПКТ – прокальцитонин;  
ПЗПТ – продленная заместительная почечная терапия;  
ПРП – полирезистентный пневмококк;  
ПХТ – полихимиотерапия;  
ПЦР – полимеразная цепная реакция;  
РНК - Рибонуклеиновая кислота;  
рСЗП – свежезамороженная плазма реконвалесцентов  
СЗП – раствор свежезамороженной плазмы;  
САД – систолическое артериальное давление;  
СКФ - скорость клубочковой фильтрации;  
СОЭ – скорость оседания эритроцитов;  
CPAP – Continuous Positive Airway Pressure (постоянное положительное давление в дыхательных путях);  
СРБ – С-реактивный белок;  
ТМА – тромботическая микроангиопатия;  
ФНО – фактор некроза опухоли;  
ХБП – хроническая болезнь почек;  
ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких;  
ХСН – хроническая сердечная недостаточность;  
ЦВД – центральное венозное давление;  
ЧД – частота дыхания;  
ЧДД – частота дыхательных движений;  
ЧСС- частота сердечных сокращений;  
ЭКМО – экстракорпоральная мембранная оксигенация;

ACT (Activated clotting time) - активированное время свертывания

FiO<sub>2</sub> – фракция кислорода во вдыхаемой дыхательной смеси;

JAK-киназа - тирозинкиназа человека, необходимая для сигнализации некоторых цитокинов типа I и типа II;

MIS-C – мультисистемный воспалительный синдром;

MRSA - метициллин-резистентный стафилококк;

NT-proBNP - мозговой натрийуретический гормон;

PaO<sub>2</sub>– парциальное давление кислорода в артериальной крови;

PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> – расчётный показатель, отношение парциального давления кислорода в артериальной крови к фракции кислорода во вдыхаемом газе (син. – индекс оксигенации, индекс гипоксемии, индекс Горовица);

PaCO<sub>2</sub>– парциальное давление углекислого газа в артериальной крови;

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

pH – показатель уровня кислотности артериальной крови (отрицательный десятичный логарифм концентрации ионов водорода);

P<sub>plat</sub> – давление плато (величина, измеряемая у пациента, находящегося на ИВЛ на высоте вдоха в момент, так называемой "инспираторной паузы", при прекращении потоков как вдоха, так и выдоха, т.е. одновременное закрытие клапанов вдоха и выдоха);

SpO<sub>2</sub> – насыщение крови кислородом определенное неинвазивным способом с применением спектрофотометрического метода.

## Введение

COVID-19 представляет собой инфекционное заболевание, вызванное коронавирусом SARS-CoV-2. У большинства детей заболевание протекает бессимптомно или с легкой формой. При наличии клинической симптоматики наиболее частыми симптомами у детей являются лихорадка, непродуктивный кашель, возможно появление признаков интоксикации (миалгии, тошнота, слабость). У некоторых пациентов отмечаются боль в горле, заложенность носа, симптомы поражения желудочно-кишечного тракта (боли в животе, диарея, рвота). Диарея у детей на фоне инфекции COVID-19 отмечается чаще, чем у взрослых.

Клинические варианты и проявления COVID-19:

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

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

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

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

приблизительно после 14-15 суток с момента начала заболевания. Эта стадия характеризуется или выздоровлением пациента при благоприятном течении заболевания, или развитием осложнений при неблагоприятном его течении.

Мультисистемный воспалительный синдром (МСВС) характеризует тяжелую и крайне тяжелую степень течения COVID-19, причем дети могут иметь как «+» так и «--» ПЦР, и могут иметь уже сформированные Ig G к новой коронавирусной инфекции. Это свидетельствует об отсроченном развитии осложнения данного заболевания. Развитие МСВС возможно спустя 4-6 недель после бессимптомно перенесенной новой коронавирусной инфекции.

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

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

## Критерии тяжести течения COVID-19 у детей

| Форма тяжести  | Характеристики  |
|--|---|
| <b>Бессимптомная</b>   | Результаты лабораторного исследования на наличие РНК SARS-CoV-2 положительные, отсутствуют клинические признаки заболевания и изменения на рентгенограмме (томограмме).   |
| <b>Легкая</b>  | <p>Лихорадка &lt; 38,5°C, симптомы интоксикации (слабость, миалгия) и поражение верхних дыхательных путей (кашель, боль в горле, заложенность носа).</p> <p>При осмотре: изменения в ротоглотке; аускультативных изменений в легких нет.</p> <p>В некоторых случаях может не быть лихорадки или наблюдаются только гастроинтестинальные симптомы (тошнота, рвота, боль в животе и диарея) или только кожные высыпания.</p>  |
| <b>Среднетяжелая</b>   | <p>Лихорадка &gt; 38,5°C, кашель (главным образом сухой непродуктивный), пневмония.</p> <p>Аускультативно могут выслушиваться хрипы (сухие или влажные), но нет явных признаков дыхательной недостаточности (одышка) и гипоксемии, SpO<sub>2</sub> составляет &gt;93%.</p> <p>В некоторых случаях может не быть явных клинических симптомов поражения нижних дыхательных путей, но на компьютерной томограмме (КТ) грудной клетки выявляются незначительные изменения в легких, типичные для вирусного поражения легких легкой или среднетяжелой степени (КТ1-2).</p> |
| <b>Тяжелая</b>   | <p>Симптомы острой респираторной инфекции в начале заболевания (лихорадка, кашель), которые могут сопровождаться симптомами со стороны желудочно-кишечного тракта (диарея). Заболевание обычно прогрессирует в течение недели, появляются признаки дыхательной недостаточности (одышка с центральным цианозом), SpO<sub>2</sub> составляет ≤ 93%.</p> <p>Признаки поражения легких на рентгенограмме и КТ органов грудной клетки, типичные для вирусного интерстициального поражения легких тяжелой или критической степени (КТ3-4)</p>                               |
| <b>Крайне-тяжелая</b><br><b>Мультисистемный</b><br><b>воспалительный синдром</b> | <p>Лихорадка &gt; 24 ч, мультисистемное (&gt;2) вовлечение различных органов (поражение сердца, почек, центральной нервной системы, респираторные симптомы, возможно развитие ОРДС, гастроинтестинальные симптомы, гематологические нарушения, кожные высыпания, миалгии, артралгии).</p> <p>Отмечается повышение различных лабораторных маркеров:</p>  |

|                          |  |
|--------------------------|--|
|                          | <p>нейтрофильный лейкоцитоз с лимфопенией, повышение уровня С-реактивного белка (СРБ), прокальцитонина, СОЭ, ЛДГ, трансаминаз, триглицеридов, интерлейкина 6, ферритина и D-димера, гипоальбуминемия.</p> <p>Гиперкоагуляция, ДВС-синдром, возможны тромбозы и тромбоэмболические осложнения. Возможно развитие теплового вазоплегического шока, рефрактерного к коррекции объема циркулирующей крови, требующего введения норадреналина.</p> <p>При ультразвуковом исследовании сердца отмечается снижение фракции выброса, возможно выявление коронарита, иногда формирование аневризм коронарных артерий.</p> <p>При развитии синдрома активации макрофагов (гемофагоцитарного синдрома (ГФС)): фебрильная лихорадка, рефрактерная к антимикробной терапии, ОРДС, лимфаденопатия, полиорганная недостаточность. В лабораторных анализах возможны: значительное повышение уровня СРБ, ферритина, ЛДГ, АСТ, АЛТ, триглицеридов сыворотки крови, гипонатремия, гипербилирубинемия, повышение прокальцитонина в сыворотке, повышение уровня D димера, продуктов деградации фибрина крови, гипофибриногенемия, быстрое снижение СОЭ и числа лейкоцитов, несмотря на высокую воспалительную активность, тромбоцитопения, двух- или трехростковая цитопения, коагулопатия потребления.</p> |
| <p><b>Осложнения</b></p> | <p><b>Сепсис</b></p> <p>Наличие инфекционного процесса с системными проявлениями воспаления в сочетании с гипер- или гипотермией, тахикардией и с не менее, чем одним из проявлений органических дисфункций: нарушенное сознание, гипоксемия, повышение сывороточного лактата, переменный пульс</p> <p><b>Септический шок</b></p> <p>Тяжелый сепсис в сочетании с артериальной гипотензией, рефрактерной к массивной инфузионной терапии.</p>  |

### Показания к госпитализации

1. Тяжелая или среднетяжелая степень респираторного заболевания или внебольничная пневмония.
2. Лихорадка выше 38,5°C, в том числе по данным анамнеза, или ниже 36,0°C или при длительности лихорадки выше 38,0°C более 5 дней.



3. Одышка в покое или при беспокойстве.
4. Тахипноэ, не связанное с лихорадкой, более 20% от возрастной нормы (до 1 года – более 50, от 1 до 5 лет – более 40, старше 5 лет – более 30 дыханий в минуту).
5. Тахикардия, не связанная с лихорадкой, более 20% от возрастной нормы (до 1 года – более 140, от 1 до 5 лет – более 130, старше 5 лет – более 120 ударов в минуту).
6.  $SpO_2 \leq 95\%$ .
7. Угнетение сознания (сонливость) или повышенное возбуждение, инверсия сна, отказ от еды и питья.
8. Судороги.
9. Отсутствие положительной динамики или нарастание клинической симптоматики на фоне проводимой терапии через 5 дней после начала заболевания.
10. Наличие тяжелых фоновых заболеваний:
  - Сердечно-сосудистой системы (врожденные пороки сердца, сердечная недостаточность, легочная гипертензия, кардиомиопатии);
  - Хронические заболевания легких (бронхолегочная дисплазия, бронхиальная астма, муковисцидоз, бронхоэктатическая болезнь, врожденные пороки легких и др);
  - Первичный или вторичный иммунодефицит, в том числе ВИЧ-инфекция, аутоиммунные заболевания, иммуносупрессивная терапия;
  - Онкогематологические заболевания, химиотерапия;
  - Метаболические заболевания (сахарный диабет, ожирение и др);
  - Заболевания печени и почек.
11. Невозможность изоляции при проживании с лицами из групп риска.
12. Отсутствие условий для лечения на дому или гарантий выполнения рекомендаций (общежитие, учреждения социального обеспечения, пункт временного размещения, социально неблагополучная семья, плохие социально-бытовые условия).
13. Дети первого года жизни
14. Дети, с текущей или перенесенной новой коронавирусной инфекцией COVID-19, а также имевшие контакт с больными инфекцией COVID-19, в случае выявления конъюнктивита, хейлита, отечности ладоней и/или стоп, появления сыпи любого характера, увеличение лимфатических узлов в сочетании с лихорадкой ( с целью исключения болезни Kawasaki и мультисистемного воспалительного синдрома(MIS-C))

## Протокол обследования

Всем пациентам с COVID-19 с фебрильной лихорадкой, с признаками дыхательной недостаточности и изменениями в легких на рентгенограмме/КТ рекомендуется **при поступлении в стационар:**

- Мазок из носо-и ротоглотки на SARS-COV-2 методом ПЦР;
- Анализ крови на антитела к SARS-COV-2 класса Ig M и Ig G методом ИФА;
- Клинический анализ крови с определением уровня гемоглобина, числа эритроцитов, тромбоцитов, лейкоцитов, нейтрофилов, лимфоцитов, СОЭ;
- Биохимический анализ крови с определением уровня СРБ, ферритина, АЛТ, АСТ ЛДГ, КФК, тропонина, NTproBNP, электролитов, билирубина, триглицеридов, ПКТ;
- Коагулограмма с определением уровня фибриногена, D-димера, растворимых фибринмономерных комплексов в крови, протромбинового (тромбопластинового) времени в крови или в плазме, активированного частичного тромбопластинового времени, тромбинового времени в крови;
- Определение уровня нтерлейкина-6;
- Компьютерная томография или рентгенография органов грудной клетки – при отсутствии результатов этих обследований.

При развитии **мультисистемного воспалительного синдрома** клинический анализ крови, определение КЩС проводятся не реже 2-х раз в сутки, биохимические показатели, уровень СРБ сыворотки и ПКТ крови определяются не реже одного раза в сутки.

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

Исследование газового состава капиллярной крови с определением уровня PaO<sub>2</sub>, PaCO<sub>2</sub>, pH, бикарбонатов, лактата рекомендуется всем пациентам с **признаками дыхательной недостаточности** (ОДН) (SpO<sub>2</sub> менее 93% по данным пульсоксиметрии).

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

## Лабораторные показатели при различных формах тяжести

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

Шкала оценки степени органной дисфункции у детей с подозрением на сепсис  
( шкала pSOFA)

| Дисфункция  | Баллы |         |  |   |   |
|---|-------|---------|--|---|---|
|   | 0     | 1       | 2  | 3   | 4   |
| <b>Респираторная</b>  |       |         |  |   |   |
| PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub>  | ≥400  | 300-399 | 200-299  | 100-199   | <100  |
| SpO <sub>2</sub> / FiO <sub>2</sub>   | ≥292  | 264-291 | 221-264  | 148-220   | <148  |
| <b>Сердечно-сосудистая</b>  |       |         |  |   |   |
| Среднее артериальное давление (мм.рт.ст.) или вазопрессоры (мкг – кг <sup>1</sup> -мин <sup>1</sup> ) |       |         |  |   |   |
| 0 - <1 мес.   | ≥46   | <46     | Допамин < 5 мкг –<br>кг <sup>1</sup> – мин <sup>1</sup> или<br>добутамина в любой<br>дозировке | Допамин > 5 мкг –<br>кг <sup>1</sup> – мин <sup>1</sup><br>Адреналин или<br>норадреналин ≤0,1<br>мкг – кг <sup>1</sup> - мин <sup>1</sup> | Допамин > 5 мкг –<br>кг <sup>1</sup> – мин <sup>1</sup><br>Адреналин или<br>норадреналин >0,1<br>мкг – кг <sup>1</sup> - мин <sup>1</sup> |
| 1 - 11 мес.   | ≥55   | <55     |  |   |   |
| 12 – 23 мес.  | ≥60   | <60     |  |   |   |
| 24 – 59 мес.  | ≥62   | <62     |  |   |   |
| 60 – 143 мес.   | ≥65   | <65     |  |   |   |
| 144 – 216 мес.  | ≥67   | <67     |  |   |   |
| ≥ 216 мес.  | ≥70   | <70     |  |   |   |
| <b>Почечная, креатинин (мг/дл)</b>  |       |         |  |   |   |
| 0 - <1 мес.   | <0,8  | 0,8-0,9 | 1,0-1,1  | 1,2-1,5   | ≥1,6  |
| 1 - 11 мес.   | <0,3  | 0,3-0,4 | 0,5-0,7  | 0,8-1,1   | ≥1,2  |
| 12 – 23 мес.  | <0,4  | 0,4-0,5 | 0,6-1,0  | 1,1-1,4   | ≥1,5  |
| 24 – 59 мес.  | <0,6  | 0,6-0,8 | 0,9-1,5  | 1,6-2,2   | ≥2,3  |
| 60 – 143 мес.   | <0,7  | 0,7-1,0 | 1,1-1,7  | 1,8-2,5   | ≥2,6  |
| 144 – 216 мес.  | <1,0  | 1,0-1,6 | 1,7-2,8  | 2,9-4,1   | ≥4,2  |
| ≥ 216 мес.  | <1,2  | 1,2-1,9 | 2,0-3,4  | 3,5-4,9   | ≥5,0  |
| <b>Гематологическая</b>   |       |         |  |   |   |
| Тромбоциты<br>x10 <sup>9</sup> /л   | ≥150  | 100-149 | 50-99  | 20-49   | <20   |
| <b>Почечная</b>   |       |         |  |   |   |
| Билирубин<br>(мг/дл)  | <1,2  | 1,2-1,9 | 2,0-5,9  | 6,0-11,9  | ≥12   |
| <b>Неврологическая</b>  |       |         |  |   |   |
| Шкала ком<br>Глазго   | 15    | 13-14   | 10-12  | 6-9   | <6  |

## Протокол лечения пациентов в зависимости от степени тяжести и времени начала заболевания

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

|                            |                 | 3-7 сутки   | 7-14 суток  | 15 и более суток  |
|----------------------------|-----------------|---|---|---|
| Тяжесть состояния пациента | Бессимптомная   | Этиотропная терапия не показана   |   |   |
|                            | Легкая          | <p><b>Обязательно:</b><br/>Рекомбинантный ИФН альфа-2b (интраназально, гель или ректально) или Умифеновир</p> <p><b>По показаниям:</b><br/>- АБТ</p>  | <p><b>Обязательно:</b><br/>Рекомбинантный ИФН альфа-2b (интраназально, гель или ректально) или Умифеновир</p> <p><b>По показаниям:</b><br/>- АБТ</p>  | <p><b>По показаниям:</b><br/>-АБТ</p>   |
|                            | Средней тяжести | <p><b>Обязательно:</b><br/>- рекомбинантный ИФН альфа-2b (интраназально, гель или ректально) или Умифеновир</p> <p><b>По показаниям:</b><br/>- АБТ<br/>- антикоагулянтная терапия: низкомолекулярные гепарины в профилактической дозе под контролем коагулограммы</p>                         | <p><b>Обязательно:</b><br/>- рекомбинантный ИФН альфа-2b (интраназально, гель или ректально) или Умифеновир</p> <p><b>По показаниям:</b><br/>- АБТ<br/>- антикоагулянтная терапия: низкомолекулярные гепарины в профилактической дозе под контролем коагулограммы</p> | <p><b>По показаниям:</b><br/>- АБТ<br/>- антикоагулянтная терапия: низкомолекулярные гепарины в профилактической дозе под контролем коагулограммы</p> |
|                            | Тяжелая         | <p><b>Обязательно:</b><br/>- АБТ<br/>- антикоагулянтная терапия: низкомолекулярные гепарины в лечебной дозе, при гепарин-индуцированной тромбоцитопении (ГИТ) – фондапаринукс, ривароксабан под контролем коагулограммы (в т.ч. Д-димера) и тромбозластограммы.<br/>Глюкокортикостероиды:</p> |   |   |

|  |                |  |
|--|----------------|--|
|  |                | <p>Дексаметазон или Метилпреднизолон</p> <p><b>По показаниям:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Внутривенный иммуноглобулин (ВВИГ)</li> <li>- Ингибиторы интерлейкина 6: Тоцилизумаб</li> </ul>   |
|  | Крайне тяжелая | <p><b>Обязательно:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- АБТ;</li> <li>- антикоагулянтная терапия: низкомолекулярные гепарины в профилактической дозе, при гепарин-индуцированной тромбоцитопении (ГИТ) – фондапаринукс, ривароксабан под контролем коагулограммы и тромбоэластограммы.</li> </ul> <p>Глюкокортикостероиды:</p> <p>Дексаметазон или Метилпреднизолон</p> <p><b>По показаниям:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Внутривенный иммуноглобулин (ВВИГ);</li> <li>- Ингибиторы интерлейкина 6: Тоцилизумаб</li> </ul> |

## Протокол использования противовирусных препаратов и внутривенных иммуноглобулинов

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

| МНН                                | Режим дозирования   | Противопоказания   |
|------------------------------------|---|--|
| <b>Противовирусная терапия</b>     |   |  |
| Рекомбинантный интерферон альфа-2b | <p>Интраназально (в каждый носовой ход):</p> <p>&lt;12 мес: 1 капля/доза (500 МЕ) x 5 раз/сут</p> <p>1–3 г.: 2 капли/дозы x 3–4 раз/сут</p> <p>3–14 лет: 2 капли/ дозы x 4-5 раз/сут</p> <p>&gt;15 лет: 3 капли/дозы x 5–6 раз/сут</p> <p>Гель:</p> <p>Полоску геля длиной не более 0,5 см наносят на предварительно подсушенную поверхность слизистой оболочки носа и/или на поверхность небных миндалин 5</p> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• индивидуальная непереносимость компонентов препарата</li> </ul> |

|            |   |   |
|------------|---|---|
|            | <p>раз в день.</p> <p>Ректально (свечи с антиоксидантами)</p> <p>&lt;7 лет: 150 000 МЕ 2 раза/сут</p> <p>&gt;7 лет: 500 000 МЕ 2 раза/сут</p> <p>Курс: 5-7 дней</p> |   |
| Умифеновир | <p>Разовая доза:</p> <p>2–6 лет: 50 мг</p> <p>6–12 лет: 100 мг</p> <p>&gt; 12 лет: 200 мг</p> <p>Кратность: 4 раза в сутки</p> <p>Курс: 5-7 дней</p>                | <ul style="list-style-type: none"> <li>• повышенная чувствительность к компонентам препарата;</li> <li>• возраст до 2 лет.</li> </ul> |

### Показания к назначению внутривенного иммуноглобулина: тяжелая форма COVID-19

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

|  |  |
|--|--|
|  | <p>назначая высокую дозу внутривенных иммуноглобулинов, так как некоторые из них требуют 4-кратного разведения. Необходимо избегать перегрузки объемом жидкости, пролонгируя время введения.</p> |
|--|--|

## Протокол использования глюкокортикостероидов

### Показания:

1. Детский мультисистемный воспалительный синдром;
2. Прогрессирование синдрома активации макрофагов;
3. Фаза консолидации с сохраняющейся гипоксемией;
4. Рефрактерный септический шок;
5. Лабораторные показатели:
  - повышение уровня ферритина сыворотки крови  $> 600$  нг/мл;
  - или сочетание двух из ниже следующих показателей:
    - снижение числа тромбоцитов крови  $\leq 180 \cdot 10^9$ /л;
    - снижение уровня лейкоцитов  $\leq 3,0 \cdot 10^9$ /л;
    - лимфопения;
    - 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.

### Режим дозирования:

1. Метилпреднизолон в дозе 0,5-1 мг/кг/введение внутривенно каждые 12 часов
2. Альтернативная схема:
3. Метилпреднизолон 1-2 мг/кг/внутривенно каждые 8 часов у детей массой тела  $\leq 50$  кг
4. Метилпреднизолон 120-125мг/внутривенно каждые 8 часов у детей массой тела  $> 50$  кг.
5. Метилпреднизолон «Пульс терапия» 10-30 мг/кг/сут
6. Дексаметазон в дозе 10 мг/м<sup>2</sup>/сутки внутривенно за 1 или 2 введения в течение 3-4 суток.
7. Гидрокортизон в дозе 200-300 мг/сутки при септическом шоке.



8. Преднизолон 1-1,5 мг/кг в день до 7 дней или до нормализации СРБ и затем снижение до отмены в течение 2-3 недель в случае развития гемофагоцитарного синдрома или мультисистемного воспалительного синдрома

Метилпреднизолон и дексаметазон отменяются равномерно на каждое введение, доза препарата снижается на 15-20% каждые 1-2 суток в течение 3-4 суток и на 50% каждые 1-2 суток под контролем показателей активности воспаления (лихорадка, уровень СРБ, ферритина, АЛТ, АСТ, ЛДГ сыворотки крови, число лейкоцитов, тромбоцитов крови, СОЭ), до полной отмены. Полная отмена возможна только при нормализации показателей активности воспаления. При повышении показателей активности вторичного ГФС следует приостановить снижение дозы до принятия решения о коррекции терапии.

### **Противопоказания**

Абсолютных противопоказаний нет

### **Показания для назначения ингибиторов рецепторов ИЛ-6**

Сочетание данных КТ органов грудной клетки (значительный объем поражения легочной паренхимы – более 50% (КТ3-4) с 2-мя и более признаками):

- снижение SpO<sub>2</sub>;
- СРБ > 60 мг/л или рост уровня СРБ в 3 раза на 8-14 день заболевания;
- лихорадка > 38° С в течение 5 дней;
- число лейкоцитов < 3,0x10<sup>9</sup>/л;
- абсолютное число лимфоцитов < 1x10<sup>9</sup>/л;
- уровень ферритина крови > 500 нг/мл;
- уровень ИЛ-6 > 40 пк/мл.

### **Режим дозирования**

Дети старше 2 лет: применяется в дозе 8-12 мг/кг внутривенно однократно. Максимум 800 мг. Тоцилизумаб в дозе 400 мг разводят в 100 мл 0,9% раствора NaCl, вводят внутривенно капельно в течение 60 минут.

### **Ожидаемый эффект**

В сочетании или без глюкокортикостероидов уже на следующий день после инфузии купируется лихорадка и снижается уровень СРБ сыворотки крови. Уровень ферритина, АЛТ,

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

### **Противопоказания для назначения ингибиторов рецепторов ИЛ-6**

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

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

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

### **Протокол применения антикоагулянтов**

Факторы, предрасполагающие к тромбообразованию (показания):

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

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

### Противопоказания

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

При назначении НМГ необходимо учитывать возрастные ограничения.

| МНН                                      | Режим дозирования  | Примечания  |
|--|--|---|
| <b>Низкомолекулярные гепарины (НМГ)</b>  |  |   |
| Далтепарин натрия<br>(Фрагмин)           | <p><b>Профилактическая доза</b></p> <p>Разовые дозы (стартовые):<br/>до 1 года – 150 Ед /кг;<br/>1 г -12 лет – 125 Ед/кг;<br/>&gt; 12 лет 100 Ед/кг.</p> <p>Вводится 1 раз в сутки п/к.</p> <p><b>Лечебная доза</b></p> <p>Разовая доза: 150-200 ЕД/кг<br/>Вводится каждые 12 часов п/к.</p> | <p>Необходим контроль анти-Ха активности (контроль по НМГ) (диапазон 0,15-0,3 МЕ/мл) через 3-4 часа после подкожной инъекции.</p> <p>Дополнительно рекомендовано контролировать уровень протеина С и антитромбина III с целью своевременной коррекции их дефицита и профилактики тромбообразования.</p> |
| <b>Нефракционированный гепарин (НФГ)</b> |  |   |
| Гепарин натрия                           | Доза подбирается индивидуально, вводится непрерывно в/в капельно! (10-30 ед/кг/час, подбирается индивидуально под контролем уровня АЧТВ (целевые   | <p>Предпочтителен при наличии тяжелой почечной недостаточности (клиренс креатинина менее 30 мл/мин) или при отсутствии НМГ.</p> <p>Необходим контроль АЧТВ и анти-Ха</p>  |

|  |                       |   |
|--|-----------------------|---|
|  | значения 50-70 сек.)) | активности (по контролю на НФГ) 1-2 раза в сутки. Значения анти-Ха активности должны быть в диапазоне от 0,6 до 1,0 МЕ/мл. Допускается удлинение АЧТВ не более чем в 2 раза на фоне терапии НФГ. Дополнительно рекомендовано контролировать уровень протеина С и антитромбина III с целью своевременной коррекции их дефицита и профилактики тромбообразования. |
|--|-----------------------|---|

Рутинное мониторирование анти-Ха активности в крови при подкожном введении антикоагулянтов не требуется. Оно может быть рассмотрено для подбора дозы у больных с повышенным риском кровотечений и/или тромбоза. Целевые значения для лечебных доз 0,6-1,0 анти-Ха ЕД/мл. При применении НМГ кровь для определения анти-Ха активности берется через 4-6 ч после введения препарата (оптимально после 3-4-х инъекций), при подкожном введении промежуточных доз НФГ – посередине между инъекциями, при внутривенной инфузии НФГ – через 6 часов после каждого изменения дозы.

### Протокол терапии при ко-инфекции с гриппом

| МНН          | Режим дозирования   | Противопоказания  |
|--------------|---|---|
| Осельтамивир | Разовая доза:<br><12 мес: 3 мг/кг<br><10-15 кг: 30 мг<br>15–23 кг: 45 мг<br>23–40 кг: 60 мг<br>>40 кг: 75 мг<br><br>Кратность: 2 раза в сутки<br>Курс: 5 дней | Применяется только при гриппе <ul style="list-style-type: none"> <li>• гиперчувствительность;</li> <li>• нарушения ритма сердца;</li> <li>• диспепсия;</li> <li>• почечная недостаточность;</li> <li>• нарушения функции печени.</li> </ul> |

### Протокол применения респираторной терапии

#### Возможные этапы эскалации респираторной поддержки у пациентов с COVID-19

##### Легкая форма

Не требуется

### Среднетяжелая форма

Показания к проведению оксигенотерапии

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

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

Оксигенотерапия:

- до 2 мес. – 0,5-1 л/мин,
- от 2 мес. до 5 лет – 1-2 л/мин,
- $>5$  лет – 2-4 л/мин.

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

### Тяжелая форма

Оксигенотерапия:

- до 2 мес. – 0,5-1 л/мин,
- от 2 мес. до 5 лет – 1-2 л/мин,
- $>5$  лет – 2-4 л/мин.

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

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

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

## Протокол применения экстракорпоральной гемокоррекции и почечно-заместительной терапии

### Основные методы экстракорпоральной гемокоррекции

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

### Показания

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

### Сосудистый доступ

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

### Параметры процедуры

1. Поток крови 5-15 мл/кг/мин;
2. Поток диализата 20-100 мл/кг/час;
3. Поток замещения 15-50 мл/кг/час;

4. Скорость ультрафильтрации 5-20 мл/кг/час и в зависимости от состояния и перегрузки жидкостью;
5. Гепарин в дозе 10-30 Ед/кг/час.

### Показания к проведению плазмообмена у пациентов со средней и тяжелой формами коронавирусной инфекции

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

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

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

#### **Крайне важно избегать гиповолемии**

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

### Протокол АБТ внебольничной пневмонии (ВП)

#### **Обязательный объем обследования пациента:**

1. Сбор анамнеза заболевания, эпиданамнеза и антибактериального анамнеза (применение АБТ в последние 3 месяца);

2. Физикальный осмотр, в том числе измерение АД/ЧСС/ЧДД;
3. Пульсоксиметрия;
4. Рентгенография органов грудной клетки;
5. ОАК;
6. Определение уровня СРБ;
7. Определение уровня ПКТ;
8. Экспресс-тест или ПЦР на грипп.

### **Постановка диагноза внебольничная пневмонии по критериям:**

Обязательный критерий - выявление на рентгенограмме грудной клетки инфильтрации легочной ткани;

Дополнительные критерии:

- лихорадка 38 °С и выше в течение 3 и более суток;
- кашель;
- физикальные признаки (локальное укорочение перкуторного звука, при аускультации ослабление дыхания, реже бронхиальное дыхание, локальные крепитация и/или мелкопузырчатые хрипы);
- лейкоцитоз > 15 и/или число палочкоядерных нейтрофилов > 10.

При наличии обязательного критерия и минимум 2-х дополнительных критериев диагноз внебольничной пневмонии считается достоверным.

Для динамического наблюдения возможно применение ультразвукового исследования органов грудной клетки

Всем пациентам с ВП взять посев образцов из респираторного тракта до начала АМТ.

### **Применение осельтамивира**

Показания к назначению:

1. Положительный результат экспресс-теста или ПЦР на грипп.
2. Сочетание минимум 2 критериев из нижеперечисленных:
  - указание на контакт с больным гриппом или тяжёлой ОРВИ в эпиданамнезе;
  - типичный дебют гриппа: острое начало; лихорадка более 39 °С в начале заболевания; ломота в костях, мышцах, суставах; отсутствие катаральных явлений;
  - КТ-признаки интерстициального поражения лёгких (зоны "матового стекла", расположенные полисегментарно);
  - лейкопения менее  $4 \times 10^9/\text{л}$ , если нет иных причин (например, недавнее применение цитостатиков).



Схема назначения - 2 раза в сутки перорально в течение 5 дней в суточной дозе в зависимости от веса:

- дети в возрасте до 1 года - 3 мг/кг в сутки (допускается назначение по жизненным показаниям с тяжелым гриппом, подтвержденным методами этиологической диагностики);
- дети в возрасте старше 1 года суточная доза составляет - <15 кг - 60 мг, 15-23 кг - 90 мг, 23-40 кг - 120 мг, >40 кг - 150 мг.

#### **Пациенты с нетяжелой и неосложненной пневмонией без факторов риска:**

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

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

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

Протокол действий:

- терапия выбора – амоксициллин 45-60 мг/кг/сут в 2-3 приема перорально – 7-10 дней;

Оценка эффективности через 48 часов. Критерии эффективности:

- Уменьшение лихорадки;
- Не прогрессирует дыхательная недостаточность;
- Уменьшение уровня лейкоцитов и нейтрофилов;
- Уменьшение уровня СРБ;
- Уменьшение уровня ПКТ

**При отсутствии положительной динамики** (сохранение или прогрессирование лихорадки, сохранение или прогрессирование дыхательной недостаточности, сохранение или увеличение уровня лейкоцитов, СРБ и/или ПКТ) АБТ второй линии парентерально:

- амоксициллин/клавулановая кислота 3 мес-12 лет – 30 мг/кг каждые 6-8 ч, с 12 лет и > 40 кг – 1,2 г каждые 6-8 ч, цефтриаксон 50-80 мг/кг/сут, детям старше 12 лет (или > 50 кг) – 1-2 г/сут в 1-2 введ; цефотаксим 100-150 мг/кг/сут в 3-4 введения или

цефотаксим/сульбактам 150 мг/кг/сут в 3-4 введения, внутривенно + макролид (Джозамицин – 40-50 мг/кг/сут в 2-3 приема, Кларитромицин – 15 мг/кг/сут в 2 приема, Мидекамицин – 50 мг/кг/сут (максимальная суточная доза 1200 мг) в 2-3 приема) перорально – 7-14 дней

### **Высокий риск пневмонии, вызванной пенициллин-резистентным пневмококком**

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

Протокол действий:

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

Оценка эффективности через 48 часов. Критерии эффективности:

- Уменьшение лихорадки;
- Не прогрессирует дыхательная недостаточность;
- Уменьшение уровня лейкоцитов и нейтрофилов;
- Уменьшение уровня СРБ;
- Уменьшение уровня ПКТ.

**При отсутствии положительной динамики** (сохранение или прогрессирование лихорадки, сохранение или прогрессирование дыхательной недостаточности, сохранение или увеличение уровня лейкоцитов, СРБ и/или ПКТ) - АБТ второй линии:

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

### **Аллергия на бета-лактамы**

Протокол действий:

- Джозамицин 40-50 мг/кг/сут или Мидекамицин 50 мг/кг/сут (максимальная суточная доза 1200 мг) в 2-3 приема перорально – 7-10 дней

Оценка эффективности через 48 часов. Критерии эффективности:

- Уменьшение лихорадки;
- Не прогрессирует дыхательная недостаточность;
- Уменьшение уровня лейкоцитов и нейтрофилов;
- Уменьшение уровня СРБ;
- Уменьшение уровня ПКТ.

**При отсутствии положительной динамики** (сохранение или прогрессирование лихорадки, сохранение или прогрессирование дыхательной недостаточности, сохранение или увеличение уровня лейкоцитов, СРБ и/или ПКТ) - АБТ второй линии:

- клиндамицин 30-40 мг/кг в 3-4 введения, линкомицин 20 мг/кг в 3 введения или левофлоксацин 16-20 мг/кг в 2 введения (по жизненным показаниям) внутривенно – 7-14 дней.

#### **Пневмония, вызванная атипичными бактериями (*Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*)**

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

Протокол действий:

- терапия выбора – Джозамицин – 40-50 мг/кг/сут в 2-3 приема, Кларитромицин – 15 мг/кг/сут в 2 приема, Мидекамицин – 50 мг/кг/сут (максимальная суточная доза 1200 мг) в 2-3 приема перорально – 10-14 дней.

Оценка эффективности через 48 часов. Критерии эффективности:

- Уменьшение лихорадки;
- Не прогрессирует дыхательная недостаточность.

**При отсутствии положительной динамики** (сохранение или прогрессирование лихорадки, сохранение или прогрессирование дыхательной недостаточности) – АБТ второй линии:

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

## Пациенты с тяжелой пневмонией

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

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

Протокол действий:

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

Оценка эффективности через 48 часов. Критерии эффективности:

- Уменьшение лихорадки;
- Не прогрессирует дыхательная недостаточность;
- Уменьшение уровня лейкоцитов и нейтрофилов;
- Уменьшение уровня СРБ;
- Уменьшение уровня ПКТ.

**При отсутствии положительной динамики** (сохранение или прогрессирование лихорадки, сохранение или прогрессирование дыхательной недостаточности, сохранение или увеличение уровня лейкоцитов, СРБ и/или ПКТ) - АБТ второй линии:

- Эртапенем 30 мг/кг/сутки в 2 введения (не более 1 г\сут), с 13 лет – 1 г 1 раз в сутки; цефепим с 2 мес – 50 мг/кг каждые 8-12 ч (максимально – 6 г/сутки); цефепим/сульбактам 160 мг/кг/сутки в 2-3 введения; цефтаролина фосамил (с 2 мес – 2 года – 8 мг/кг каждые 8 ч, 2 года - 12 лет и 12-18 лет < 33 кг – 12 мг/кг (максимально 400 мг) каждые 8 ч, 12-18 лет и >33 кг – 600 мг каждые 12 ч; , внутривенно + макролид (Джозамицин – 40-50 мг/кг/сут в 2-3 приема, Кларитромицин – 15 мг/кг/сут в 2 приема, Мидекамицин – 50 мг/кг/сут (максимальная суточная доза 1200 мг) в 2-3 приема) перорально – 7-14 дней.

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

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

Протокол действий:

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

Оценка эффективности через 48 часов. Критерии эффективности:

- Уменьшение лихорадки;
- Не прогрессирует дыхательная недостаточность;
- Уменьшение уровня лейкоцитов и нейтрофилов;
- Уменьшение уровня СРБ;
- Уменьшение уровня ПКТ.

**При отсутствии положительной динамики** (сохранение или прогрессирование лихорадки, сохранение или прогрессирование дыхательной недостаточности, сохранение или увеличение уровня лейкоцитов, СРБ и/или ПКТ) – комбинированная АБТ препаратами второй линии:

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

### **Пневмония, вызванная атипичными бактериями (*Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*)**

Отсутствие выраженной интоксикации, сильный кашель, обилие влажных асимметричных хрипов, бронхообструктивный синдром, катаральные явления со стороны верхних дыхательных

путей, неомогенная тень без четких границ на рентгенограмме, отсутствие выраженных изменений в ОАК, СРБ повышен незначительно или в норме, ПКТ в норме. Положительные результаты ПЦР и серодиагностики.

Протокол действий:

- эритромицин 30-50 мг/кг в 2-4 введения – 10-14 дней

Оценка эффективности через 48 часов. Критерии эффективности:

- Уменьшение лихорадки;
- Не прогрессирует дыхательная недостаточность;

**При отсутствии положительной динамики** (сохранение или прогрессирование лихорадки, сохранение или прогрессирование дыхательной недостаточности) - АБТ второй линии:

- левофлоксацин 16-20 мг/кг в 2 введения (по жизненным показаниям) внутривенно – 10-14 дней.

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

1. Температура тела  $< 37,5^{\circ}\text{C}$  более 3 дней;
2. Отсутствие интоксикации;
3. Отсутствие дыхательной недостаточности;
4. Отсутствие гнойной мокроты;
5. Количество лейкоцитов в крови менее  $15 \times 10^9/\text{л}$ , палочкоядерных нейтрофилов менее 5 %;
6. СРБ в пределах нормы;
7. ПКТ менее 0,25 нг/мл;
8. Отсутствие отрицательной динамики на рентгенограмме.

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

1. Субфебрилитет (температура тела  $37,0- 37,5^{\circ}\text{C}$ ) при отсутствии других признаков бактериальной инфекции);
2. Сохранение остаточных изменений на рентгенограмме (инфильтрация, усиление легочного рисунка), которые могут сохраняться до 8 недель после перенесенной пневмонии;
3. Сохранение редкого сухого кашля;

4. Сохранение сухих хрипов при аускультации, которые могут выслушиваться в течение 3-4 недель и более после перенесенной пневмонии;
5. Увеличение СОЭ;
6. Сохраняющаяся слабость и потливость.

### **Нозокомиальная, в том числе вентилятор-ассоциированная пневмония у детей**

Все пациенты должны быть разделены на группы риска нозокомиальных полирезистентных возбудителей: I тип, II тип, IIIa тип, IIIb тип или IV тип пациентов.

#### **Тип I. Внебольничные инфекции без факторов риска полирезистентных возбудителей**

Преодоление механизма резистентности при инвазивных пневмококковых инфекциях, вызванных резистентными пневмококками предполагает применение максимальных суточных доз. С увеличением продолжительности введения и/или кратности.

#### **Тип II. Внебольничные инфекции с факторами риска полирезистентных возбудителей (риск продукции БЛРС и устойчивости к фторхинолонам среди энтеробактерий и неферметирующих грамотрицательных бактерий (НФГОБ), полирезистентные пневмококки)**

Чаще всего это категория пациентов с органическими заболеваниями ЦНС, получающих комбинированную антиконвульсантную терапию, с трахеостомами длительного применения. При этом преобладают пациенты с колонизацией дыхательных путей ацинетобактериями. Стартово эмпирически до получения результатов микробиологического исследования, с учетом риска лекарственных взаимодействий с некоторыми антиконвульсантами для карбапенемных антибиотиков, предпочтительнее:

- Если применяются вальпроаты или барбитураты – **цефоперазон/сульбактам** 160 мг/кг/сут в 3 введения.
- Если пациент не получает антиконвульсанты:
  - есть трахеостома или колонизация ранее синегнойной палочкой – **меропенем** 60 мг/кг/сут в 3 введения
  - нет трахеостомы – **эртапенем** 30 мг/кг/сут в 2 введения до 12 лет, с 12 лет 1г. 1 раз в сутки внутривенно.

**Тип III. Нозокомиальные инфекции.** Следует выделять 2 подтипа – а и b:

- **Ша:** вне ОРИТ, без предшествующего применения ампициллина (риск БЛРС). Подходы к назначению как при **типе II**;
- **Шб:** длительная госпитализация (> 7 дней) и/или нахождение в ОРИТ > 3 дней и/или предшествующее применение ампициллина (риск БЛРС, карбапенем-резистентных энтеробактерий и ацинетобактера, полирезистентных НФГОб (*P.aeruginosa*, *Acinetobacter* spp.), MRSA).

**Тип IV.** Нозокомиальные инфекции с риском инвазивного кандидоза.

**Факторы риска реализации инфекций, вызванных некоторыми «проблемными» возбудителями.**

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

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

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

- карбапенемы и антисинегнойные цефалоспорины в течение предшествующего 1 мес
- Пребывание в ОРИТ более 30 дней или госпитализация в ОРИТ в предшествующий месяц
- имплантируемые инвазивные устройства (трахеостома, гастростома, катетеры мочевые, центральный венозный доступ)
- Иммунокомпрометиованные пациенты

**Факторы риска энтеробактерий, устойчивых к карбапенемам у детей:**

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

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

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

- Ванкомицин 40 мг/кг/сут в 4 введения внутривенно.
- Цефтаролина фосамил - с 2 мес – 2 года – 8 мг/кг каждые 8 ч, 2 года - 12 лет и 12-18 лет < 33 кг – 12 мг/кг (максимально 400 мг) каждые 8 ч, 12-18 лет и >33 кг – 600 мг каждые 12 ч



- Линезолид 30 мг/кг/сут в 3 введения;
- Даптомицин
- Осложненные ИКМТ – 1-2 года – 10 мг/кг 1 раз/сут в\в инф (2-6 лет – 9 мг/кг 1 раз/сут в\в , 7-11 лет – 7 мг/кг 1 раз/сут, 12-17 лет - 5 мг/кг 1 раз/сут - не более 14 суток;
- Бактериemia *S.aureus*, ассоцииров с осложн ИКМТ - 1-6 лет – 12 мг/кг 1 раз/сут в\в , 7-11 лет – 9 мг/кг 1 раз/сут в\в , 12-17 лет - 7 мг/кг 1 раз/сут в\в не дольше 42 дней;
- Тайгециклин – в/в, кап с 8-11 лет – 1,2 мг\кг кажд 12 ч. (макс доза 50 мг кажд 12 ч), 12-17 лет – 50 мг кажд 12 ч.

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

### Комбинированная АБТ:

- максимальные дозы антисинегнойных бета-лактамов (цефоперазон/сульбактам, цефепим/сульбактам, пиперациллин/тазобактам, меропенем, имипенем/циластатин);
- аминогликозиды (нетилмицин, амикацин);
- полимиксин В, колистин (ингаляционно);
- Фосфомицин;
- Цефтазидим/авибактам (по жизненным показаниям) 200 мг/кг/сут по цефтазидиму (максимально – 6г) в 2 введения (медленно в течении 2 часов) + азтреонам 120 мг/кг/сут в 3-4 введения.

## 3. Факторы риска энтеробактерий, продуцентов БЛРС и/или карбапенемаз.

### Комбинированная АБТ:

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

### **Ингаляционное введение антимикробных препаратов**

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

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

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

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

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

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

### Протокол лечения детей с мультисистемным воспалительным синдромом (МВС-д), связанный с инфекцией, вызванной SARS-CoV-2

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

Определение случая МВС-д включает шесть критериев:

1. Тяжесть состояния пациента, требующая госпитализации;
2. Лихорадка (температура тела  $> 38,0^{\circ}\text{C}$ ) не менее 24 часов;
3. Повышение уровня маркеров воспаления (СРБ, фибриноген, прокальцитонин, Д-димер);
4. Мультисистемное воспаление (с участием, по меньшей мере, двух систем органов);
5. Возраст менее 18 лет;
6. Лабораторно подтвержденная коронавирусная инфекция COVID-19:

- положительный результат исследования мазка из рото/носоглотки на РНК к SARS-CoV-2 (ПЦР);
- положительный результат исследования крови на антитела IgG, IgM к SARS-CoV-2;

7. Контакт с больным COVID-19.

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

В комплексе терапии мультисистемного воспалительного синдрома у детей используют комбинацию препаратов:

| МНН                         | Режим дозирования   | Противопоказания, комментарии  |
|-----------------------------|---|--|
| Внутривенный иммуноглобулин | <ul style="list-style-type: none"> <li>• 2 г/ кг внутривенно однократно, в случае соответствия критериям синдрома Kawasaki</li> <li>• 1-2 г/кг внутривенно при соответствии критериям гемофагоцитарного синдрома</li> </ul>   | При нарушении функции почек, перегрузке жидкостью возможна альтернативная схема введения (дробно в течение 3 дней, в меньшей дозе) |
| Аспирин                     | 30-50 мг на кг в сутки, энтерально, при соответствии критериям синдрома Kawasaki, тромбоцитозе (более 400 тыс/л)  | Не рекомендуется назначение при тромбоцитозе ниже $100 \times 10^9$  |
| Гепарин                     | Из расчета 20 ед/кг/час   | Под контролем анти-Ха активности   |
| Далдепарин натрия (фрагмин) | 130 ед. на кг в сутки   | Под контролем анти-Ха активности   |
| Метилпреднизолон            | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Суммарная доза из расчета 15–30 мг/кг в/в в течение 3 дней</li> <li>• При сохраняющейся высокой клинико-лабораторной активности с последующим приемом преднизолона в дозе 1-1,5 мг/кг в сутки до 7 дней или до нормализации СРБ и затем снижение до отмены в течение 2-3 недель</li> </ul> |  |
| Дексаметазон                | • 10-30 мг/м <sup>2</sup> в/в капельно в течение 3  |  |

|             |   |   |
|-------------|---|---|
|             | <p>дней</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• При сохраняющейся высокой клинико-лабораторной активности с последующим приемом преднизолона в дозе 1-1,5 мг/кг в сутки до 7 дней или до нормализации СРБ и затем снижение до отмены в течение 2-3 недель</li> </ul> |   |
| Преднизолон | 1-1,5 мг/кг в день до 7 дней или до нормализации СРБ и затем снижение до отмены в течение 2-3 недель  | Рекомендуется после проведения пульс-терапии метилпреднизолоном или введения дексаметазона при наличии признаков гемфагоцитарного синдрома, сохраняющейся высокой клинико-лабораторной активности при поражении ЦНС |
| Тоцилизумаб | <ul style="list-style-type: none"> <li>• При весе ребенка менее 30 кг: 12 мг / кг в/в</li> <li>• При весе ребенка выше 30 кг: 8 мг / кг в/в</li> </ul>  | Рекомендуется в случае высокой активности заболевания, не купирующейся терапией глюкокортикоидами, высоком уровне Ил-6. Эффект терапии генно-инженерными биологическими препаратами в процессе изучения.            |

## Протокол ведения детей с COVID-19 и поражением сердечно-сосудистой системы (тяжелые и крайне тяжелые формы, мультисистемный воспалительный синдром)

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

Классификация сердечной недостаточности по Василенко-Стражеско.

| Стадия | ЛЖН  | ПЖН   |
|--------|--|---|
| I      | Сердечная недостаточность отсутствует в покое и появляется после нагрузки в виде одышки и тахикардии.  |   |
| IIА    | Число сердечных сокращений увеличено на 15-30% в минуту. Число дыханий увеличено на 30-50%.  | Печень выступает на 2-3 см из-под края реберной дуги.   |
| IIБ    | Число сердечных сокращений увеличено на 30-50% в минуту. Число дыханий увеличено на 50-70%. Возможны акроцианоз, навязчивый кашель, <b>влажные хрипы в легких.</b> | Печень выступает на 3-5 см из-под края реберной дуги, возможны пастозность, набухание шейных вен. |
| III    | Число сердечных сокращений увеличено на 50-60% в минуту. Число дыханий увеличено на 70-100%. Клиническая картина <b>предотека и отека легких.</b>                  | Гепатомегалия, отечный синдром, гидроперикард, <b>асцит</b>                                       |

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

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

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

Так же следует выполнить:

- 12-канальное электрокардиографическое исследование (ЭКГ) на предмет выявления нарушений ритма и проводимости сердца, признаков ишемии миокарда, скорректированного QT-интервала (норма не более 450 мс);
- Эхокардиографическое исследование сердца (с определением сократительной способности миокарда левого желудочка (норма не ниже 60%), оценкой функции клапанов сердца (недостаточность митрального клапана) и структурой коронарных артерий для выявления их аневризм и тромбоза).

При наличии изменений, контроль показателей ЭКГ и ЭХОКГ в динамике необходимо осуществлять: у пациентов, находящихся в реанимационных отделениях ежедневно, у пациентов в инфекционных отделениях не менее 2 раз в неделю, а при усугублении клинической симптоматики чаще.

В терапии сердечной недостаточности применяются:

| <b>МНН</b>      | <b>Режим дозирования</b>   | <b>Противопоказания, комментарии</b> |
|-----------------|--|--------------------------------------|
| Каптоприл       | 1 мг/кг/сут, разделенная 3 приема  | Необходим контроль АД                |
| Верошпирон      | 2-3 мг/кг/сут (в вечерние часы)  |                                      |
| Фуросемид       | 1-5 мг/кг/сут  | Необходим контроль СКФ               |
| Гидрохлортиазид | 1-2 мг/кг/сут  |                                      |
| Дигоксин        | 0,01 мг/кг/сут, разделенная на 2 приема  | Необходим контроль ЧСС               |
| Карведилол      | <ul style="list-style-type: none"><li>• Дети 0-14 лет: 0,03-0,2 мг/кг/сут в 2 приема</li><li>• Дети 15-18 лет: 1,5 мг/сут в 2 приема</li></ul> |                                      |

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

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

| Группа            | Название   |
|-------------------|--|
| Антиаритмические  | Амиодарон, хинидин, прокаинамид, соталол   |
| Антибактериальные | Азитромицин, ципрофлоксацин, кларитромицин, эритромицин, левофлоксацин, моксифлоксацин |
| Антипсихотические | Аминазин, хлорпротиксен, галоперидол   |
| Противорвотные    | Домперидон   |
| Противогрибковые  | Флуконазол   |
| Противомалярийные | Гидроксихлорохин   |
| Сосудорасширяющие | Папаверин  |
| Анестетик         | Пропофол, севофлюран   |

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

После выписки из стационара у детей с сердечно-сосудистыми осложнениями COVID-19 следует контролировать по месту жительства: ЭКГ, ЭХОКГ а так же уровень Д-димера и тромбоцитов до нормализации показателей.

## Протокол обследования и лечения новорожденных с новой коронавирусной инфекцией COVID-19

### Протокол обследования

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

Клинические данные, особенно у недоношенных детей, не являются специфическими. Температура тела новорожденного может быть повышенной, пониженной, нормальной. Могут присутствовать симптомы общего неблагополучия у ребенка: вялое сосание, срыгивание,

тахипноэ, шумное дыхание, участие в дыхании вспомогательной мускулатуры, приступы апноэ, кашель, тахикардия, вздутие живота, диарея.

- Диагноз инфекции COVID-19 у новорожденного считается подтвержденным, если образцы из дыхательных путей, крови или стула, протестированные с помощью ПЦР в реальном времени, являются положительными на РНК SARS-CoV-2. Тестированию подлежат все дети, рожденные от матерей с подозреваемым или подтвержденным инфицированием SARS-CoV-2, новорожденные, поступившие в медицинские учреждения с подозрением или подтвержденным инфицированием SARS-CoV-2, а также без клинических проявлений новорожденные, находившиеся в контакте с людьми с подозреваемым или подтвержденным инфицированием SARS-CoV-2.
- Клинический анализ крови.
- Биохимический анализ крови (креатинкиназа, АЛТ, АСТ, ЩФ, ЛДГ, СРБ).
- Методы визуализации (рентгенограмма грудной клетки или компьютерная томография легких. Для мониторинга динамики поражения легких информативно так же ультразвуковое исследование легких).

### **Особенности ведения новорожденных с COVID-19**

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

Нет убедительных данных, подтверждающих эффективность применения препаратов внутривенных иммуноглобулинов, интерферона или терапии глюкокортикостероидами в данной группе новорожденных. Решение о необходимости применения данных препаратов может приниматься в индивидуальном порядке.

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

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



48-72 часа антибактериальная терапия должна быть продолжена с возможной (если имеются показания) коррекцией состава ее препаратов или их доз.

Составители: Османов И.М., Мазанкова Л.Н., Захарова И.Н., Малахов А.Б., Трунина И.И., Горев В.В., Афуков И.И., Журавлева М.В., Жолобова Е.С., Ртищев А.Ю., Борзакова С.Н.