

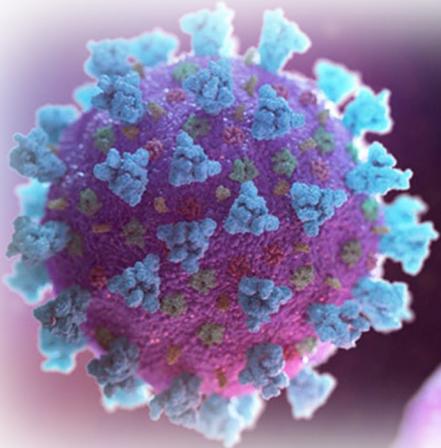


ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И. П. Павлова
Минздрава России
Кафедра социально-значимых инфекций и
фтизиопульмонологии



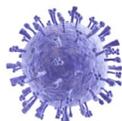
Эпидемиология, клиника, диагностика, профилактика и лечение COVID-19 у детей

Д.м.н., профессор кафедры
Ястребова Е.Б.



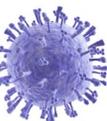
Особенности течения COVID-19 у детей

- Дети болеют реже по сравнению со взрослыми,
- с менее выраженной клинической симптоматикой,
- реже требуют госпитализации,
- заболевание в большинстве случаев протекает легче.
- Дети составляют до **10%** в структуре инфицированных SARS-CoV-2.
- В Российской Федерации дети составляют около **7,6%** зарегистрированных случаев COVID-19.



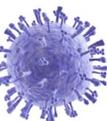
Особенности течения COVID-19 у детей (данные Обзоров)

- У детей так же, как у взрослых, доминируют **лихорадка и респираторный синдром**, однако менее выражены **лимфопения и воспалительные маркеры**.
- Заболевание регистрируется также у новорожденных, **но внутриутробная передача инфекции активно обсуждается, но не доказана**.



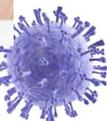
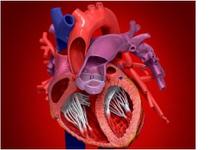
Особенности течения COVID-19 у детей (данные Обзоров)

- Относительно редкими и не превышающими **10%**, у госпитализированных детей, отмечались:
 - диарея,
 - слабость,
 - ринорея,
 - рвота.
- Тахикардия отмечается **у половины** госпитализированных детей, тахипноэ – **у трети**.
- У детей редко наблюдается снижение сатурации менее **92%**.

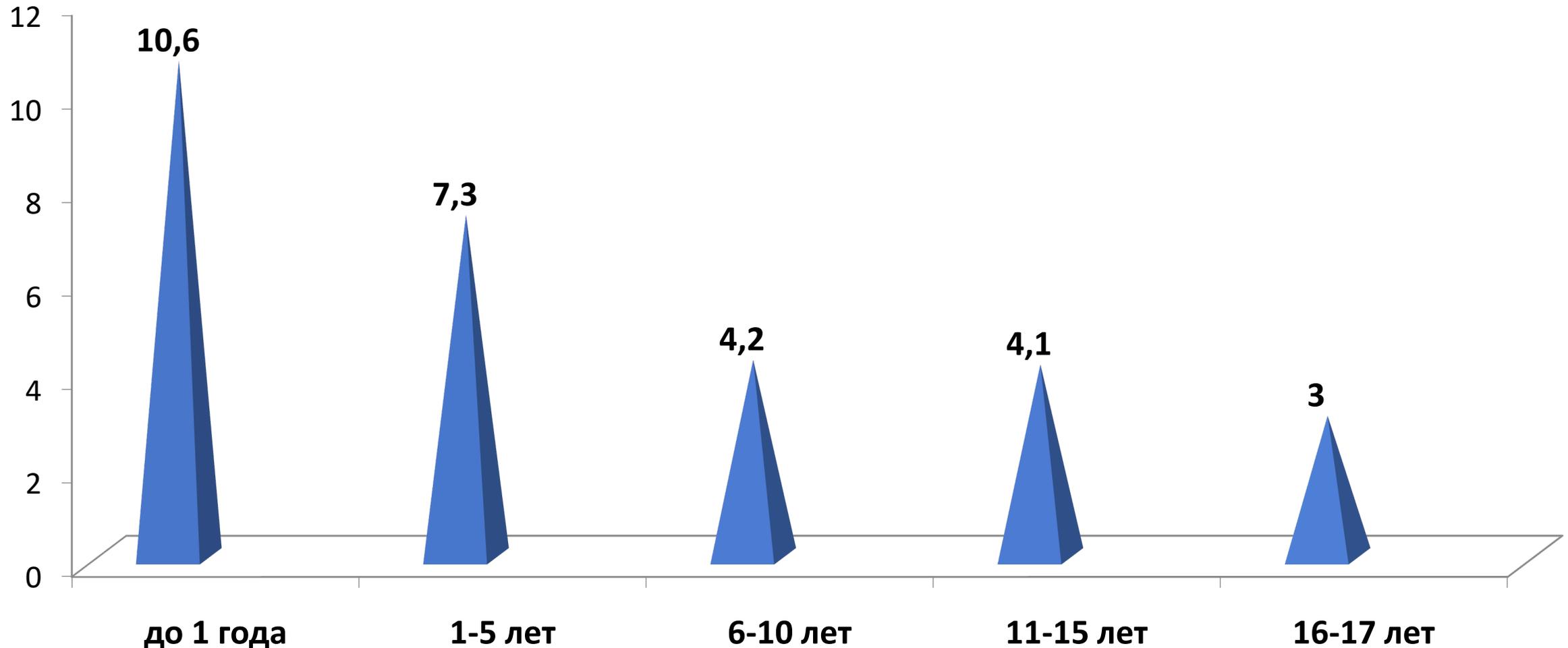


Особенности течения COVID-19 у детей (данные Обзоров)

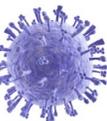
- **Факторы риска тяжелого заболевания у детей:**
- неблагоприятный преморбидный фон (дети, имеющие заболевания легких, врожденные пороки сердца, бронхолегочную дисплазию, болезнь Кавасаки);
- иммунодефицитные состояния разного генеза, **в т.ч. ВИЧ** (чаще заболевают дети старше 5 лет, в 1,5 раза чаще регистрируют пневмонии);
- коинфекция с респираторно-синцитиальной инфекцией.



Тяжелые и крайне тяжелые формы COVID-19 у детей, % (данные Обзоров)



Jonas F Ludvigsson Systematic review of COVID-19 in children show milder cases and a better prognosis than adults
<https://doi.org/10.1111/apa.15270>





Современные тенденции по COVID-19 у детей

- С началом распространения дельта-вируса и омикрона в России отмечаются новые особенности в течении новой коронавирусной инфекции у детей.
- Инкубационный период так же, как и у взрослых, стал более коротким.
- Дети активнее вовлекаются в эпидпроцесс.



Современные тенденции по COVID-19 у детей

- Прослеживается более быстрая манифестация заболевания.
- Если в 2020 году речь шла о 7,6% детей в общей структуре заболевших, то в настоящее время их доля увеличилась до 11%.
- Ранее преобладали бессимптомные и легкие формы, но с появлением дельта-вируса и омикрона возросла манифестация заболевания, особенно у детей до года и в подростковом возрасте.

Первые случаи в мире COVID-19 у детей

- Первым ребенком с COVID-19 был *10-летний мальчик из Шэньчжэня*, обследованный по семейному контакту из ранее диагностированной семьи из Шэньчжэня.
- Заболевание у него протекало бессимптомно.



Первые случаи в мире COVID-19 у детей

- Позже, 19 января 2020 года, было сообщено о 7-летнем мальчике с лихорадкой и кашлем в Шанхае после посещения деда в Ухане.
- Заражение детей и от детей, по большей части, происходит в семьях.



Почему дети болеют легче?



- *Есть разные предположения, среди которых:*
- наличие у них более активного врожденного иммунного ответа, более здоровых дыхательных путей, потому что они не подвергались воздействию такого же количества сигаретного дыма и загрязнения воздуха, как взрослые;

Почему дети болеют легче?



- *Есть разные предположения, среди которых:*
- **меньшее количество хронических соматических заболеваний;**
- **более энергичный иммунный ответ у взрослых, которым можно объяснить неблагоприятный иммунный ответ, связанный с ОРДС.**

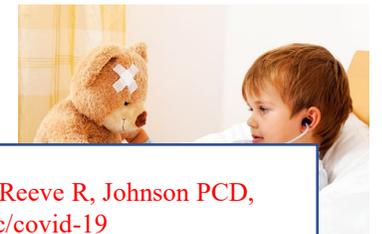
Почему дети болеют легче?

- Одновременное присутствие других вирусов в слизистой оболочке легких и дыхательных путей, которые часто встречаются у детей раннего возраста, может ограничить рост SARS-CoV2 путем прямого вирусно-вирусного взаимодействия и конкуренции.



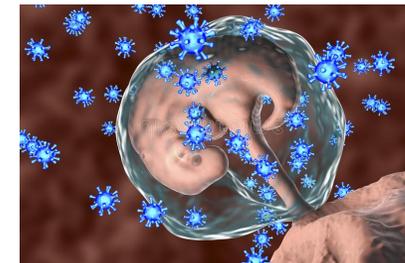
Почему дети болеют легче?

- Одна из гипотез более легкого течения заболевания у детей – особенности строения и количество рецепторов ангиотензинпревращающего фермента II типа.
- Существует связь между количеством вирусных копий и тяжестью COVID-19.



Особенности течения COVID-19 у детей (данные Обзоров)

- *Передача инфекции от матери к ее плоду или новорожденному не доказана.*
- *В литературе были обнаружены случаи*
- *ранних (<7 дней) и поздних неонатальных инфекций SARS-CoV-2.*

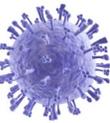


Исследования по изучению риска реализации COVID-19 у новорожденных (данные Обзоров)



- Нет четких доказательств того, что появление COVID-19 в третьем триместре беременности может привести к тяжелым неблагоприятным исходам у новорожденных, что вызвано внутриутробной передачей инфекции.
- Были собраны и протестированы амниотическая жидкость, пуповинная кровь, мазки из ротоглотки новорожденных и даже образцы грудного молока, **но SARS-CoV-2 обнаружен не был.**
- Патологический анализ также не выявил признаков вирусной инфекции или хориоамнионита в тканях плаценты.

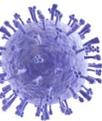
Chen H, Guo J, Wang C, Luo F, Yu X, Zhang W и др. . Клинические характеристики и потенциал вертикальной внутриутробной передачи инфекции COVID-19 у девяти беременных женщин: ретроспективный обзор медицинских карт . Ланцет. (2020) 395 : 809–15. 10.1016 / S0140-6736 (20) 30360-3



Исследования по изучению риска реализации COVID-19 у новорожденных (данные Обзоров)

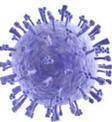


- Было обнаружено, что экспрессия ACE2 в разных типах клеток на ранней стадии взаимодействия матери и плода была очень низкой, что может объяснить низкий риск вертикального передача при COVID-19 и SARS.



Исследования по изучению риска реализации COVID-19 у новорожденных – кесарево сечение (данные Обзоров)

- ***Защитный эффект кесарева сечения*** против передачи SARS-CoV-2 новорожденным недостаточно доказан, и в большинстве руководств *рекомендуется проводить кесарево сечение только по акушерским показаниям*, доля кесарева сечения была намного больше, чем естественных родов.





Исследования по изучению риска реализации COVID-19 у новорожденных (данные Обзоров)

- *Естественные роды не могут быть фактором риска передачи COVID-19 новорожденному, и это подтверждено многими исследованиями, документально подтверждающими отсутствие SARS-CoV-2 в вагинальных выделениях.*





Исследования по изучению риска реализации COVID-19 у новорожденных (данные Обзоров)

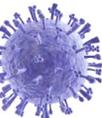
- *Появились публикации, в которых SARS-CoV-2 был зарегистрирован и в вагинальных выделениях.*
- *В целом, данные свидетельствуют о том, что врожденная инфекция возможна, но заболеваемость крайне низка, и большинство случаев приобретается только в послеродовом периоде.*





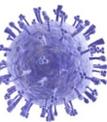
Исследования по изучению риска реализации COVID-19 у новорожденных (данные Обзоров)

- В идеале, чтобы доказать вертикальную передачу, рекомендуется *тестирование:*
- *ткани плаценты,*
- *околоплодных вод до разрыва плодных оболочек,*
- *пуповинной крови,*
- *неонатальной крови в первые 12 часов и мазка из горла / носоглотки новорожденных в ближайшем послеродовом периоде.*



Исследования по изучению риска реализации COVID-19 у новорожденных – грудное вскармливание (данные Обзоров)

- Первоначальные исследования *не обнаружили РНК SARS-CoV-2 в грудном молоке.*
- Впоследствии несколько авторов сообщили об *обнаружении SARS-CoV-2 в грудном молоке.*



Chen L, Li Q, Zheng D, et al. Клиническая характеристика беременных с Covid-19 в Ухане, Китай . N Engl J Med 2020; 382 : e100. NEJMc2009226. Groß R, Conzelmann C, Müller JA и др. Обнаружение SARS-CoV-2 в грудном молоке человека . Ланцет 2020; 395 : 1757–8

Исследования по изучению риска реализации COVID-19 у новорожденных (данные Обзоров)



11 случаев подтвержденного COVID-19 у новорожденных, **6** из них в возрасте **3** дней жизни, **остальные** в возрасте **5–28** дней жизни, основной жалобой была **лихорадка**.

- *Все дети выздоровели, никаких осложнений не наблюдалось.*
- *В настоящее время нет данных за передачу COVID-19 при кормлении грудью. Однако был случай, когда РНК SARS-CoV-2 выявлялась в грудном молоке в течение 4 дней подряд у матери с легкими симптомами коронавируса и лабораторно подтвержденным диагнозом после родов.*

Исследования по изучению риска реализации COVID-19 у новорожденных (данные Обзоров)



- На данный момент нельзя четко ответить, защищены ли новорожденные (от матерей с COVID-19) от инфекции благодаря антителам, переданным от матери через грудное молоко или через плаценту, но польза грудного вскармливания сейчас хорошо известна: *грудное молоко обеспечивает лучшую защиту от многих болезней и является лучшим вариантом питания для младенца.*



Исследования по изучению риска реализации COVID-19 у новорожденных (данные Обзоров)



- *Данных о коронавирусной инфекции среди новорожденных по-прежнему очень мало.*
- *ВОЗ и UNICEF рекомендуют матерям с подозрением или с подтвержденным COVID-19 начинать и продолжать грудное вскармливание, применяя при этом соответствующие меры профилактики и контроля инфекционных болезней.*





КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ИНФЕКЦИИ COVID-19 У НОВОРОЖДЕННЫХ

- С учетом имеющихся сегодня данных критериями для предположительного диагноза *неонатальной инфекции COVID-19* могут являться:
- ***хотя бы один клинический симптом,***
- включая нестабильную температуру тела,
- низкую активность или плохое питание, или
- одышку;
- изменения на рентгенограмме грудной клетки, показывающие аномалии, включая односторонние или двусторонние изменения по типу «матового стекла»;



КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ИНФЕКЦИИ COVID-19 У НОВОРОЖДЕННЫХ

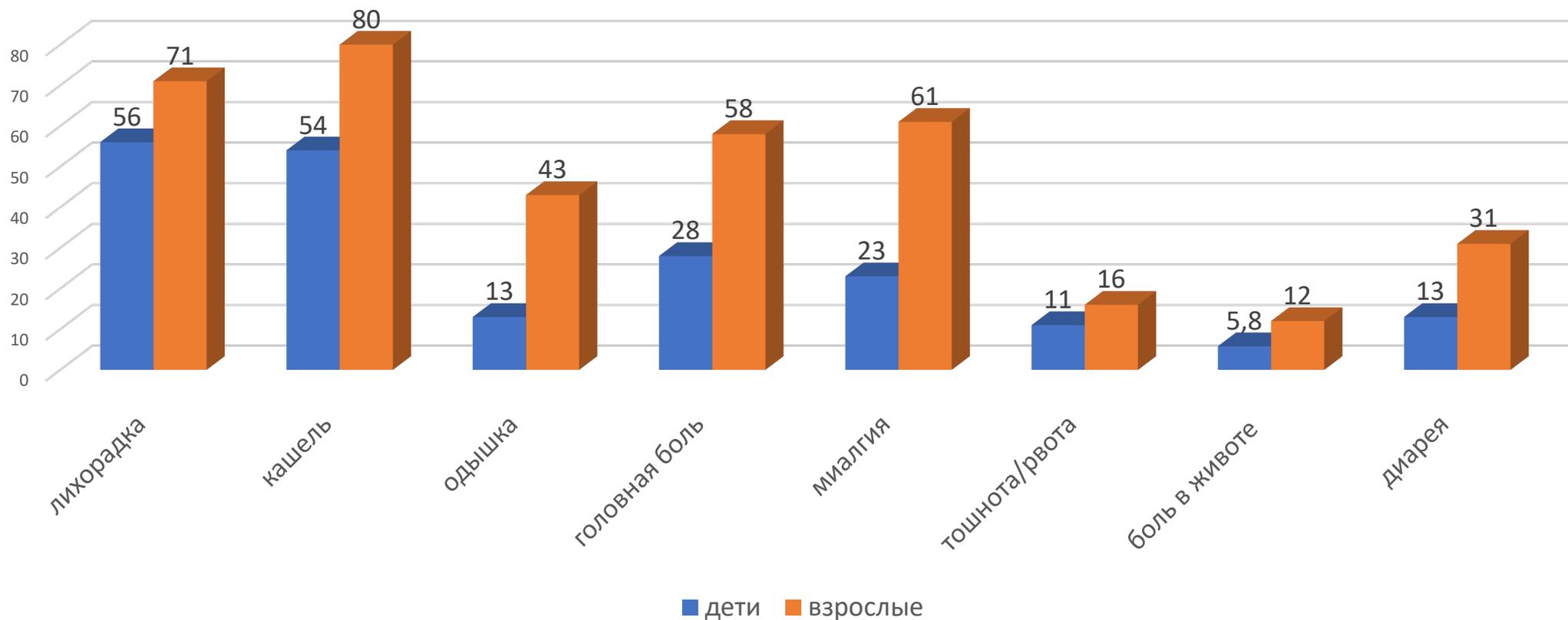
- наличие среди членов семьи или лиц, осуществляющих уход за больным людей с подтвержденной инфекцией COVID-19 или
- тесный контакт с людьми, с подтвержденной инфекцией COVID-19, или пациентами с тяжелой пневмонией.
- *Клинические проявления инфекции COVID19 неспецифичны, особенно у недоношенных детей.*
- 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.



Случаи COVID-19 у новорожденных

- Исследовано **58** новорожденных, инфицированных SARS-CoV-2.
- Из них данные тестирования на COVID были доступны для **53**, и все они были положительными на инфекцию SARS-CoV-2.
- Симптомы у большинства новорожденных проявились *после 24 часов рождения*.
- Среди доношенных новорожденных у **10** симптомы проявились в первую неделю жизни (у **7** - на второй день жизни), у **3** - на второй и третьей неделях жизни и у **4** - на четвертой неделе жизни.
- За исключением одного (синдрома аспирации мекония), ни у одного из этих доношенных младенцев не было других неонатальных заболеваний, которые могли бы объяснить симптомы.
- У недоношенных только у одного были симптомы в первый день, у одного - на второй день, а у остальных пяти - на 7-й день жизни или позже.
- Среди всех COVID-положительных новорожденных **22 (38%)** потребовалась госпитализация в ОИТ, а **10 (17%)** прошли ИВЛ (инвазивно и неинвазивно). Смертельных исходов не отмечалось.

КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ИНФЕКЦИИ COVID-19 У ДЕТЕЙ СТАРШЕ 1 МЕСЯЦА - данные обзоров



Hennon TR, Penque MD, Abdul-Aziz R, Alibrahim OS, McGreevy MB, Prout AJ, Schaefer BA, Ambrusko SJ, Pastore JV, Turkovich SJ, Gomez-Duarte OG, Hicar MD. COVID-19 associated Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) guidelines; a Western New York approach. Prog Pediatr Cardiol. 2020 May 23:101232. doi: 10.1016/j.ppedcard.2020.101232. Epub ahead of print. PMID: PMC7244417

КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ИНФЕКЦИИ COVID-19 У ДЕТЕЙ СТАРШЕ 1 МЕСЯЦА

- *Клинически выраженная инфекция COVID-19 проявляется следующими формами:*
- острая респираторная вирусная инфекция легкого течения;
- пневмония без дыхательной недостаточности;
- пневмония с острой дыхательной недостаточностью (ОДН);
- острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС);
- - мультисистемный воспалительный синдром (МВС) у детей, связанный с SARS-CoV-2, протекающий с симптоматикой неполного синдрома Кавасаки, а также гемофагоцитарным лимфогистиоцитозом/синдромом активации макрофагов/гемофагоцитарным синдромом (ГФС).



КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ИНФЕКЦИИ COVID-19 У ДЕТЕЙ СТАРШЕ 1 МЕСЯЦА

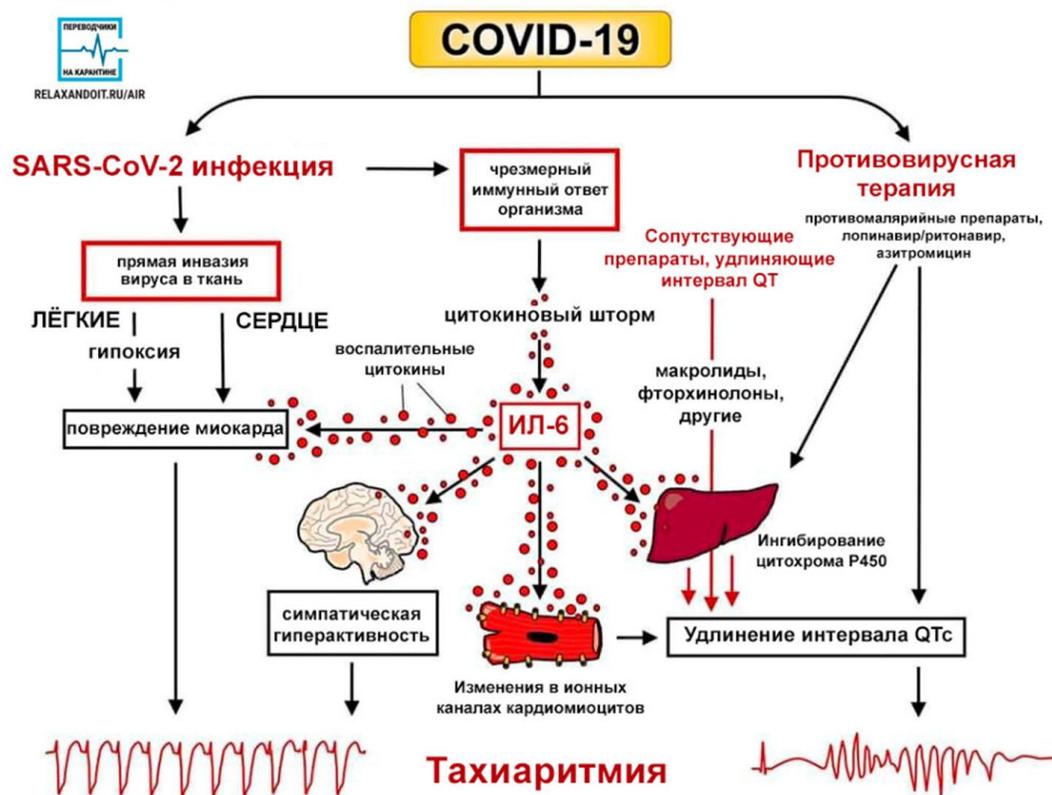
- Осложнения:
 - - сепсис;
 - - септический (инфекционно-токсический) шок
- Различают легкое, среднетяжелое и тяжелое течение инфекции COVID-19



Степени тяжести COVID-19 у детей [3, 11, 12]

Степень тяжести	Критерии
Бессимптомная форма	Дети с положительным результатом лабораторного исследования на наличие РНК SARS-CoV-2, у которых отсутствуют клинические признаки заболевания и визуальные изменения на рентгенограмме (томограмме)
Легкая форма	<p>Дети с симптомами интоксикации (лихорадка, усталость, миалгия) и поражения верхних дыхательных путей (кашель, боль в горле, насморк и чихание).</p> <p>При осмотре: изменения в ротоглотке; аускультативных изменений в легких нет.</p> <p>В некоторых случаях может не быть лихорадки или могут наблюдаться только гастроинтестинальные симптомы (тошнота, рвота, боль в животе и диарея)</p>
Среднетяжелая форма	<p>Дети с лихорадкой, кашлем (главным образом сухим непродуктивным) и пневмонией.</p> <p>Аускультативно могут выслушиваться хрипы (сухие или влажные), но нет явных признаков дыхательной недостаточности (одышка) и гипоксемии. В некоторых случаях может не быть явных клинических симптомов поражения нижних дыхательных путей, но на КТ грудной клетки выявляются незначительные изменения в легких</p>
Тяжелая форма	<p>Дети с симптомами 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), SpO₂ составляет ≤ 92%.</p> <p>Признаки пневмонии на рентгенограмме и КТ органов грудной клетки</p>
Критическая форма	<p>Дети с быстрым прогрессированием заболевания и развитием ОРДС или тяжелой дыхательной недостаточности. Также могут наблюдаться шок, энцефалопатия, повреждение миокарда или сердечная недостаточность, нарушение коагуляции и острое повреждение почек, а также полиорганная недостаточность</p>

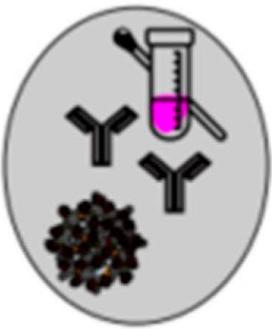
Мультисистемный воспалительный синдром у детей



вариант вирус-индуцированного вторичного гемофагоцитарного синдрома (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, гранулоцитарный колоний-стимулирующий фактор, моноцитарный хемоаттрактивный протеин 1 и маркеров воспаления (СРБ, сывороточный ферритин), что может приводить к развитию ОРДС, полиорганной недостаточности и может быть причиной гибели пациента.

Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C)

Lab evidence of current or past infection with SARS-CoV-2



 Fever, Myalgia
Conjunctivitis
Rash, Lymphadenopathy, Stomatitis, Extremity swelling with erythema
Skin peeling

 Headache
Meningismus
Lethargy

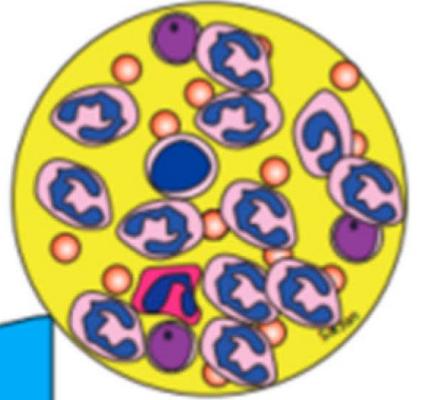
 High ESR, CRP, ferritin, LDH, IL-6, Fibrinogen, Procalcitonin, CPK, D-dimers etc.,

 Myocarditis, ↑Troponin, ↑pro-BNP
Coronary aneurysms, Hypotension
Hypoperfusion, Tachycardia

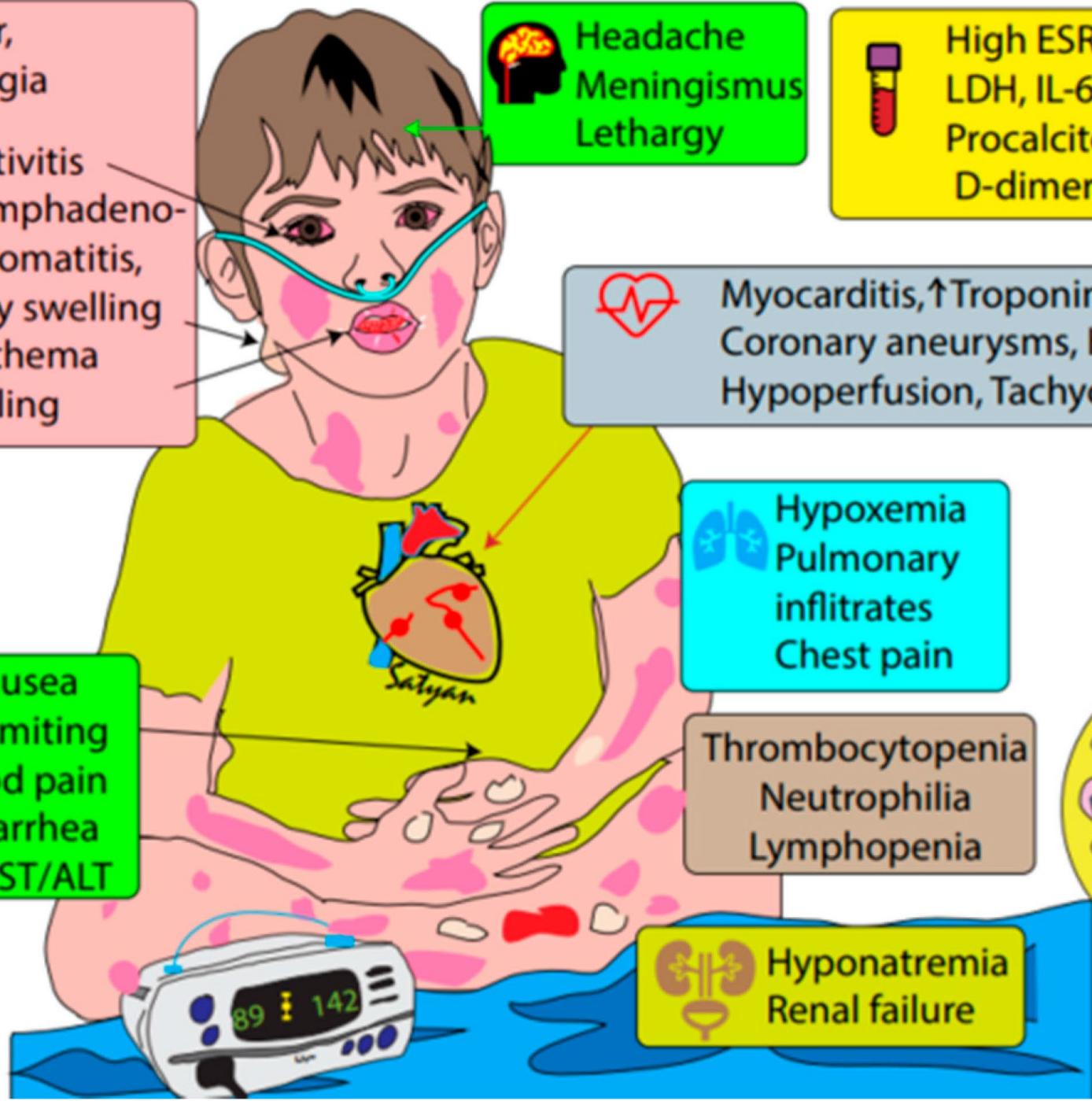
 Hypoxemia
Pulmonary infiltrates
Chest pain

 Nausea
Vomiting
Abd pain
Diarrhea
↑AST/ALT

Thrombocytopenia
Neutrophilia
Lymphopenia



 Hyponatremia
Renal failure



Сравнительная характеристика мультисистемного воспалительного синдрома у детей и болезни Кавасаки

Проявления	МВС	Болезнь Кавасаки
Средний возраст, лет	9 (5,7–14)	2,7 (1,4–4,7)
Этническая принадлежность	Африканцы, латиноамериканцы	Выходцы из стран Азии
Гастроэнтерологические симптомы (боли в животе)	+++ (49–80%)	Редко
Признаки повреждения почек	++	Очень редко
Дисфункция миокарда/миокардит	+++	Очень редко
ОРДС	Редко (1.5–10%)	Очень редко
Склонность к развитию шока	+++ (0–76%)	Редко
Лейкоциты	↑↑	↑
Лимфоциты	↓	Норма
Гемоглобин	↓	↓ или норма
Тромбоциты	↓	↑↑

Сравнительная характеристика мультисистемного воспалительного синдрома у детей и болезни Кавасаки

Проявления	МВС	Болезнь Кавасаки
СРБ	↑↑↑	↑
Ферритин	↑	↑ (не существенно)
Альбумин	↓	↓ или норма
NT-pro-BNP	↑↑↑	↑ или норма
Тропонин	↑	Норма
D-димер	↑↑↑	↑

Мультисистемное воспаление у детей при COVID-19



- Кавасаки хорошо реагируют на внутривенное введение иммуноглобулина; однако в 10-20% случаев требуется дополнительное противовоспалительное лечение.
- В этой когорте восемь из десяти детей получали высокие дозы кортикостероидов в дополнение к внутривенному иммуноглобулину.
- Эти различия ставят вопрос о том, является ли этот кластер болезнью Кавасаки с SARS-CoV-2 в качестве пускового агента или представляет собой возникающее Кавасакоподобное заболевание, характеризующееся мультисистемным воспалением.
- Диагноз болезни Кавасаки основывается на клинических и лабораторных критериях и затрудняется отсутствием диагностического теста.

[Russell M Viner](#) and [Elizabeth Whittaker](#)

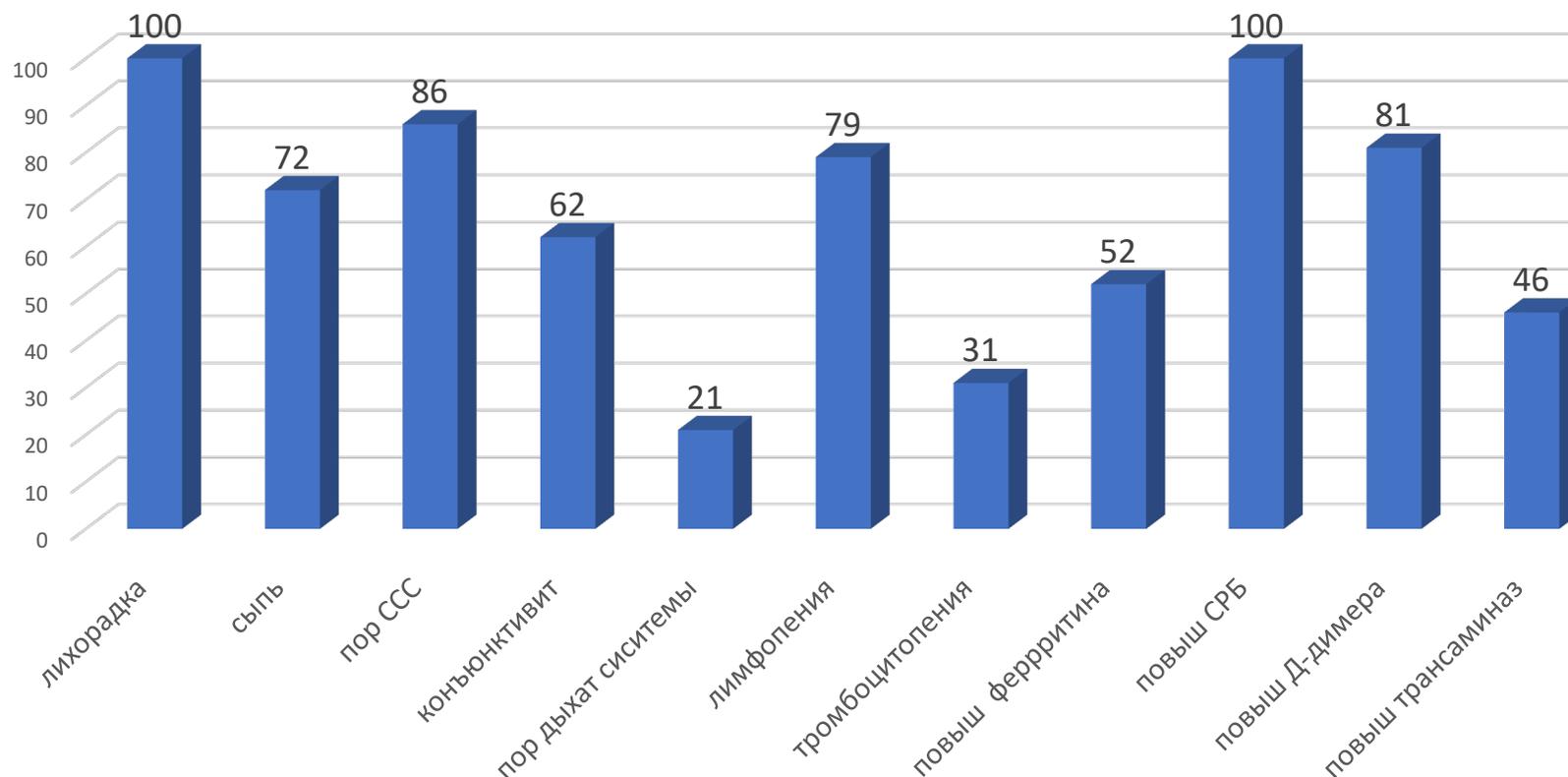
Kawasaki-like disease: emerging complication during the COVID-19 pandemic//

[Lancet](#). 2020 May 13 doi: [10.1016/S0140-6736\(20\)31129-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31129-6) [Epub ahead of print]

PMCID: PMC7220168 PMID: [32410759](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32410759/)



Мультисистемный воспалительный синдром у детей в Великобритании, n=29



Исследование проведено в марте-июне 2020.

мальчики – 69%

Афроамер, азиаты, этнич меньш – 59%

Внутривенные ИГ – 100%,
причем в 32% - только они, в 68%
- кортикостероиды.

На ЭХО КГ – поражение
коронарных артерий, повышение
их эхогенности.

Через 2 нед лечения - у половины
по ЭХО КГ – положит динамика.

Через 3-5 мес – положит
динамика. У одного ребенка
сохранилась эктазия коронарных
артерий.

Летальных исходов не было.



Клиническая диагностика случая мультисистемного воспалительного синдрома у детей, ассоциированного с SARS-CoV-2 (Центр профилактики и контроля за заболеваниями, CDC, США)

Критерии диагноза

Пациенты в возрасте < 21 года с лихорадкой, лабораторными признаками воспаления, в тяжелом состоянии, требующем госпитализации с полиорганными (2 органов или систем) нарушениями (кардиологические, почечные, респираторные, гастроинтестинальные, гематологические, дерматологические или неврологические нарушения)

- Лихорадка $> 38\text{ }^{\circ}\text{C}$ в течение ≥ 24 ч или субъективное ощущение лихорадки ≥ 24 ч
- Лабораторное подтверждение воспаления, включая ≥ 1 признака: повышение уровней СРБ, фибриногена, прокальцитонина, D-димера, ферритина, лактатдегидрогеназы, IL6, нейтрофильный лейкоцитоз, лимфопения, ускорение СОЭ, снижение уровня альбумина

+

Исключение альтернативных диагнозов

+ *Подтвержденный случай COVID-19* (положительный ПЦР-тест, выявление антигена, наличие антител) или контакт с больным COVID-19 в течение 4-х недель, предшествующих началу симптомов

*У некоторых пациентов может отмечаться клиническая картина полного или неполного синдрома Кавасаки **Следует предполагать МВС у всей детей, умерших от COVID-19



ДИАГНОСТИКА ИНФЕКЦИИ COVID-19 У ДЕТЕЙ

- *ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА.*
- *Критические формы*
- *Мультисистемный воспалительный синдром (Кавасаки-подобный синдром)*
Клинический анализ крови: нарастание показателя СОЭ, нейтрофильный лейкоцитоз, тромбоцитоз/тромбоцитопения
- *Биохимический анализ крови:* повышение уровня СРБ ≥ 100 мг/л, ферритина ≥ 500 нг/мл, ЛДГ, АЛТ, АСТ сыворотки крови > 2 норм, уровня ИЛ-6 крови; гипольбуминемия; при повреждении миокарда – повышение уровня тропонина, NT-proBNP, КФК-МБ фракции > 2 норм; возможно повышение ПКТ крови > 2 нг/мл.
- *При развитии полиорганной недостаточности* – значительное повышение уровня ГГТ, АЛТ, АСТ, мочевины, мочевой кислоты, креатинина, К сыворотки крови.
- *Коагулограмма:* повышение D- димера, фибриногена > 2 норм

ДИАГНОСТИКА ИНФЕКЦИИ COVID-19 У ДЕТЕЙ



- *ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА.*
- *Гемофагоцитарный синдром* Ранние лабораторные признаки: 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, снижение числа тромбоцитов крови $\leq 180 \times 10^9$ /л; уровня фибриногена крови ≤ 360 мг/дл.
- *Клинический анализ крови:* нарастание лимфопении; нейтропения, тромбоцитопения, эритропения, резкое снижение показателя СОЭ.
- *Биохимический анализ крови:* гипербилирубинемия, гипонатремия с ухудшением ренальной функции, нарастание уровня ферритина, ЛДГ, АЛТ, АСТ, триглицеридов.
- *Коагулограмма* – 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.

ИНСТРУМЕНТАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

- *Компьютерная томография (КТ) легких* -основными проявлениями пневмонии являются двусторонние инфильтраты в виде «матового стекла» или консолидации легочной ткани, могут визуализироваться двусторонние сливные инфильтративные затемнения, имеющие преимущественное распространение в нижних и средних зонах легких. Также может присутствовать и небольшой плевральный выпот.

ИНСТРУМЕНТАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

- *Электрокардиография.* ЭКГ особенно показана пациентам с предшествующей кардиологической патологией.
- В случае подозрения на острое повреждение миокарда проведение ЭКГ необходимо для выявления нарушений сердечного ритма, однако следует сочетать его с эхокардиографией для полноценной оценки нарушений гемодинамики и определением концентрации специфических кардиомаркеров.

ИНСТРУМЕНТАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

- *Эхокардиография.* Всем пациентам с мультисистемным воспалительным синдромом, Кавасакиподобным синдромом, ГФС рекомендуется проводить эхокардиографию (ЭХО-КГ) для оценки состояния функции сердца, исключения миокардита, кардиомиопатии, тампонады сердца, перикардита, коронарита, расширения/ аневризм коронарных артерий.

ИНСТРУМЕНТАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

- *Магнитно-резонансная томография (МРТ) головного и спинного мозга.* Пациентам с мультисистемным воспалительным синдромом, развитием вторичного ГФС и неврологической симптоматикой рекомендуется проведение МРТ головного и спинного мозга (по показаниям). При МРТ-исследовании могут выявляться признаки цереброваскулита ишемические/геморрагические инсульты, пресс-синдром, очерченные очаги демиелинизации.



Консультации врачей-специалистов

- Пациентам с мультисистемным воспалительным синдромом и неврологической симптоматикой рекомендуется прием (осмотр, консультация) *врача-невролога* для оценки состояния центральной и периферической нервной системы.
- При тяжелом течении вторичного ГФС может развиваться поражение центральной и периферической нервной системы, судороги, менингизм, снижение уровня сознания, вплоть до комы, паралич черепно-мозговых нервов, психомоторное возбуждение, атаксия, гипотония, раздражительность, энцефалопатия.
- Пациентам с мультисистемным воспалительным синдромом и геморрагическим синдромом рекомендуется консультация *врача-офтальмолога*.
- При осмотре могут выявляться кровоизлияния в сетчатку, воспаление зрительного нерва и инфильтрация сосудистой оболочки глаза.

ОСОБЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ДЕТЕЙ С ИНФЕКЦИЕЙ COVID-19



Признаки	Амбулаторно	Стационар
Бессимптомная форма	+	
Легкая форма	+	
Средне-тяжелая форма		+
Тяжелая форма		+
Критические формы		+ (ОРИТ)

Госпитализация детей с COVID-19 в Нью-Йоркскую клинику.

- Дети в возрасте от 1 месяца до 21 года с COVID-19 из одной детской больницы третичной помощи в период с 15 марта по 13 апреля 2020 года.
- В общей сложности **67** детей дали положительный результат на COVID-19; **21 (31,3%)** находился на амбулаторном лечении.
- Из **46** поступивших пациентов **33 (72%)** были госпитализированы в общее педиатрическое медицинское отделение и **13 (28%)** - в отделение интенсивной терапии для детей (PICU).
- Поступление в PICU было достоверно связано с более высоким уровнем С-реактивного белка, прокальцитонина и натрийуретического пептида про-В типа и количеством тромбоцитов ($P < 0,05$ для всех).
- Пациенты в PICU с большей вероятностью нуждались в носовой канюле с высоким потоком ($P = 0,0001$) и с большей вероятностью получали Ремдесивир ($P < 0,05$).

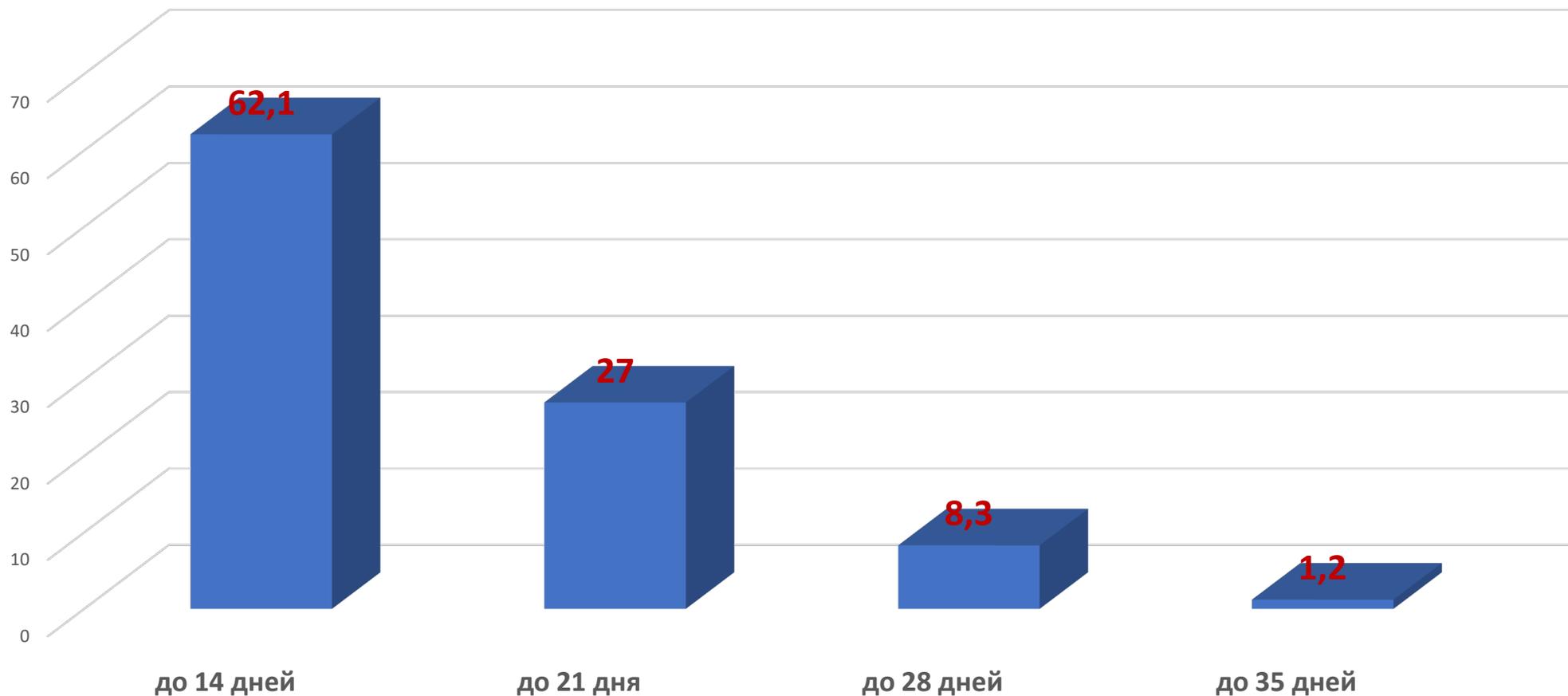
Госпитализация детей с COVID-19 в Нью-Йоркскую клинику.

- Тяжелый сепсис и синдромы септического шока наблюдались у **7 (53,8%)** пациентов.
- Острый респираторный дистресс-синдром наблюдался у **10 (77%)** пациентов, **6** из которых **(46,2%)** нуждались в инвазивной искусственной вентиляции легких в течение 9 дней.
- Из **13** пациентов, находившихся в отделении интенсивной терапии, **8 (61,5%)** были выписаны домой, а **4 (30,7%)** пациента остаются госпитализированными на ИВЛ на 14-й день.
- Один пациент умер после отмены поддерживающей жизнь терапии из-за метастатического рака.

Госпитализация детей с COVID-19 в Корее

- Период госпитализации детей в возрасте 0-9 лет был на **37%** короче, а у пациентов в возрасте 10-19 лет - на **31%** короче, чем у пациентов старших возрастных групп ($P < 0,001$).
- Вероятность госпитализации была самой низкой в возрасте 10-19 лет (отношение шансов [ОР] 0,05; 95% доверительный интервал [ДИ] 0,03-0,09).
- Вероятность госпитализации и поступления в отделение интенсивной терапии была самой высокой у детей в возрасте 0-9 лет и среди пациентов в возрасте до 50 лет в целом.

Сроки санации детей с COVID-19 (n=174)



Принципы лечения бессимптомной и легкой форм

- *Бессимптомная форма*
- Этиотропная терапия не требуется.
- *Легкая форма (ОРВИ, нетяжелая пневмония)*
- 1. Симптоматическое лечение.
- 2. Назначение противовирусных препаратов может быть рассмотрено у детей из групп риска, имеющих тяжелые сопутствующие заболевания, иммунодефицит (решением врачебной комиссии).



Принципы лечения среднетяжелой формы

- *Среднетяжелая форма (пневмония с дыхательной недостаточностью)*
- **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.



Принципы лечения среднетяжелой формы

- *Среднетяжелая форма (пневмония с дыхательной недостаточностью)*
- Назначение противовирусных препаратов может быть рассмотрено у детей из групп риска, имеющих тяжелые сопутствующие заболевания, иммунодефицит (решением врачебной комиссии).
- 1. Антикоагулянты: низкомолекулярные гепарины в профилактической дозе под контролем коагулограммы
- 2. Симптоматическое лечение
- 3. Антибиотикотерапия:
 - в отсутствии признаков бактериального воспаления или перехода в тяжелую форму не показана!



Принципы лечения среднетяжелой формы

- при подозрении на внебольничную типичную (пневмококковую) пневмонию назначается амоксициллин;

при наличии факторов риска лекарственной устойчивости (госпитализация или лечение антибиотиками в предыдущие 3 месяца, посещении ДДУ больным или сибсом, хроническое заболевание) назначается амоксициллин/клавуланат в дозе 90 мг/кг/сут или цефтриаксон 80 мг/кг/сут.



Принципы лечения среднетяжелой формы

- при подозрении на атипичную внебольничную пневмонию (микоплазменную) назначается макролид.
- при нозокомиальной пневмонии/бактериальной суперинфекции выбирают антибактериальный препарат по результатам микробиологических исследований, а при невозможности посева – эмпирически с учетом ранее использовавшихся антимикробных средств.



Принципы лечения тяжелой формы

- 1. 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.
- 2. Антикоагулянты: низкомолекулярные гепарины в терапевтической дозе, при гепарин-индуцированной тромбоцитопении (ГИТ) – фондапаринукс, ривароксабан под контролем коагулограммы и тромбоэластограммы.
- 3. Дексаметазон 10 мг/м² поверхности тела/внутривенно или метилпреднизолон 0,5-1 мг/кг/введение внутривенно каждые 12 часов.



Принципы лечения тяжелой формы

- 4. Иммуноглобулин человеческий нормальный в дозе 0,3-0,4 г/кг.
- 5. Антибиотикотерапия показана при подозрении на наличие вторичной бактериальной инфекции. Выбор антимикробных препаратов осуществляется в зависимости от объема и тяжести вторичной бактериальной инфекции.
- 6. Симптоматическое лечение.



ОСОБЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ДЕТЕЙ С ИНФЕКЦИЕЙ COVID-19



- ЭТИОТРОПНАЯ ТЕРАПИЯ
- *Противовирусная терапия.* В настоящее время доказательная база по эффективности каких-либо противовирусных препаратов для этиотропного лечения инфекции COVID-19 у детей отсутствует.
- *Рекомбинантный интерферон-альфа* при парентеральном введении, вероятно, может снизить вирусную нагрузку на начальных стадиях болезни, облегчить симптомы и уменьшить длительность болезни.
- Имеется опыт применения рекомбинантного интерферона-альфа в ингаляционной форме для лечения бронхиолитов, вирусных пневмоний, энтеровирусного везикулярного стоматита, ОРВИ, SARS и других вирусных инфекций, однако, эффективность нельзя считать доказанной.

ОСОБЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ДЕТЕЙ С ИНФЕКЦИЕЙ COVID-19



- В РФ зарегистрирован рекомбинантный интерферон альфа для интраназального введения (в форме капель и геля), а также ректального введения, данных об их эффективности при инфекции COVID-19 нет.
- Интерферон-альфа может снизить вирусную нагрузку на начальных стадиях болезни, облегчить симптомы и уменьшить длительность болезни.

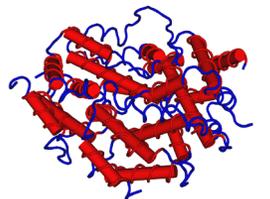
ОСОБЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ДЕТЕЙ С ИНФЕКЦИЕЙ COVID-19



- Исследования в КНР у детей показали возможность более длительного выделения вируса с фекалиями, чем из верхних дыхательных путей (до 28 против 14 дней).
- Поэтому обоснованно применение препаратов интерферона альфа в свечах, особенно с антиоксидантами, которые обеспечивают системное действие препарата, могут способствовать сокращению периода выделения вируса SARS-CoV 2 с фекалиями.

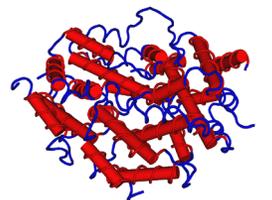
Значение ИФН-терапии у детей с COVID-19

- Повышение продукции ИФН I типа, в частности ИФН- α , наблюдается через 30—40 минут после вирусного внедрения в клетку, при этом в периферической крови увеличение концентрации этого цитокина можно определить уже через 2—8 часов от начала вирусной атаки.
- ИФН является первым, генетически-детерминированным фактором иммунного ответа, проявляющим свою активность буквально с первых минут и часов от начала инфекционного процесса: ИФН- α стимулирует активность макрофагов и NK-клеток, подавляет пролиферацию T и B-лимфоцитов.



Значение ИФН-терапии у детей с COVID-19

- Патогенез многих респираторных вирусных инфекций, в том числе COVID-19 напрямую связан с процессом врожденной реакции организма на внедрение вируса, характеризующимся увеличением концентрации ИФН- α в первые часы заболевания и ее снижением до нормальных значений в период реконвалесценции.
- Назначение противовирусных препаратов, на основе рекомбинантных интерферонов- $\alpha 2b$ и как в качестве профилактических, так и лечебных средств, этиологически и патогенетически оправдано.



Психотерапия

- Психологическое консультирование необходимо для быстрого выздоровления.
- Для всех госпитализированных пациентов, особенно с проявлениями фобий, тревожности, психологических расстройств – показана активная психологическая поддержка и лечение.



Осложнения и постковидный синдром у детей

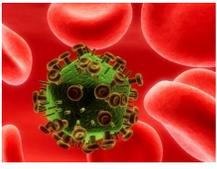


- В 2020–2021 гг. в одной из клиник под наблюдением находились 60 детей с пост-COVID-осложнениями и поздним COVID-синдромом.
- Более половины (32 ребенка — 53,3%) были в возрасте до 5 лет, с преобладанием мальчиков (33 ребенка — 55%), у которых была инфекция COVID-19 за 1,5–2 мес до обращения с положительной реакцией на антитела.
- Большинство из них (51 ребенок — 85%) до болезни были здоровы.
- Отмечались васкулопатия, иммунная тромбоцитопения, малая талассемия, первичный диабет, железодефицитная анемия, коагулопатия, пневмония-ателектаз, обострение основного заболевания — артралгии, артрита и аномальных проявлений нарушения сна, общей слабости и головокружения.

Осложнения и постковидный синдром у детей

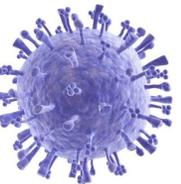


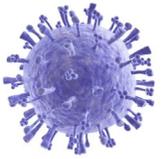
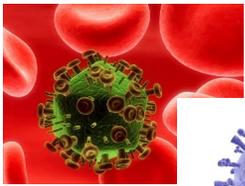
- Отдельно необходимо выделить мультисистемный воспалительный синдром у детей — MIS-C (8 детей — 13%), протекающий с клиническими признаками болезни Кавасаки (кожно-слизисто-лимфатический синдром) с гектической лихорадкой, полисерозитом, гепатоспленомегалией, высокими показателями маркеров воспаления, склонность к гиперкоагуляции.
- У одного пациента была аневризма коронарной артерии.
- Всего было госпитализировано 22 (36%) пациента, остальные наблюдались амбулаторно.
- На основании вышеизложенного можно сделать вывод, что даже при бессимптомном течении COVID у детей могут наблюдаться осложнения и синдром так называемого позднего COVID, что диктует необходимость тщательного обследования этих пациентов и наблюдения в динамике.



Риск инфицирования COVID-19 для людей, живущих с ВИЧ

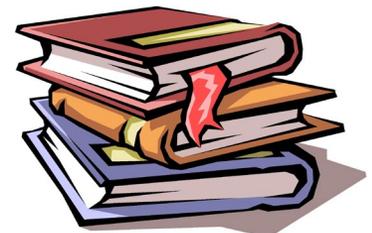
- Может ли потенциально COVID-19 быть более тяжелым заболеванием при ВИЧ-инфекции, и существуют ли повышенные риски инфицирования SARS-CoV-2.

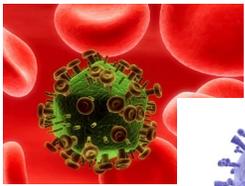




ВИЧ-инфекция и COVID-19

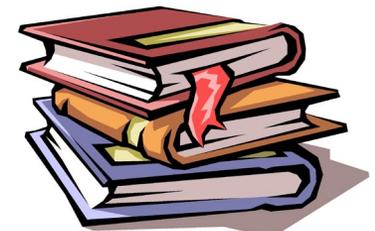
- ЛЖВ с низким содержанием CD4+ Т-клеток или без АРВТ как потенциально уязвимые к более тяжелому заболеванию COVID-19.
- ЛЖВ с ослабленным иммунитетом имеют значительно худшие исходы для здоровья.



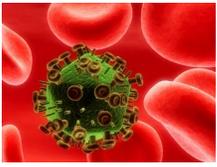


ВИЧ-инфекция и COVID-19

- ЛЖВ, возможно, не имеют значительно более высокого риска инфицирования или смертности от SARS-CoV-2.
- Начало АРВТ может улучшить иммунный ответ на COVID-19 для ЛЖВ и может помочь предотвратить возникновение синдрома высвобождения цитокинов или прогрессирование тяжелой дыхательной недостаточности.

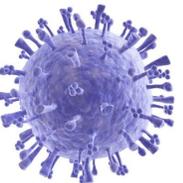
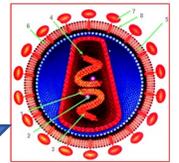


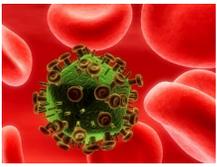
Hirschtick R.E.I., Glassroth J., Jordan M.C., Wilcosky T.C., Wallace J.M., Kvale P.A. Bacterial pneumonia in persons infected with the human immunodeficiency virus. Pulmonary complications of HIV infection study group. N Engl J Med. 1995;333(13):845–851. - [PubMed](#) | [Lawn S.D., Myer L., Edwards D., Bekker L.G., Wood R. Short-term and long-term risk of tuberculosis associated with CD4 cell recovery during antiretroviral therapy in South Africa. AIDS. 2009;23(13):1717–1725. - [PMC](#) - [PubMed](#)



Риск инфицирования COVID-19 для лиц, живущих с ВИЧ

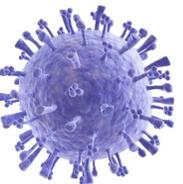
- *Лица со стабильным течением ВИЧ-инфекции,*
- принимающих АРВТ,
- имеющих нормальное количество CD4-лимфоцитов
- и подавленную вирусную нагрузку ВИЧ,
- можно рассматривать как группу пациентов, аналогичную тем, кто имеет **отрицательный статус по ВИЧ**, и, возможно, не подвергаются повышенному риску серьезных заболеваний.



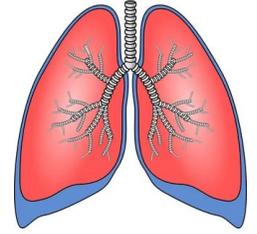


Риск инфицирования COVID-19 для лиц, живущих с ВИЧ

- *Предполагается,*
- что низкое количество CD4-лимфоцитов (<200 кл/мкл)
- или отсутствие АРВТ связаны с повышенным риском инфицирования SARS-CoV-2, как и любой другой инфекцией (на примере гриппа),
- а пациенты с низким содержанием CD4-лимфоцитов, а также с сопутствующими заболеваниями, потенциально подвержены более высокому риску тяжелого заболевания.

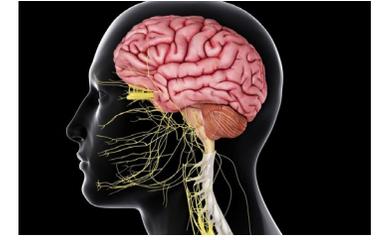


Реабилитация детей с COVID-19 (поражения легких)



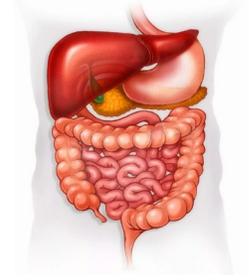
- *Основные направления медицинской реабилитации детей с заболеваниями бронхолегочной системы, ассоциированными с новой коронавирусной инфекцией:*
- респираторная реабилитация (восстановление или компенсация нарушенной функции внешнего дыхания);
- психологическая реабилитация (нивелирование проявлений психопатологических изменений у детей);
- нутритивная поддержка (оптимизация нутритивного статуса).

Реабилитация детей с COVID-19 (поражения ЦНС)



- *Основными задачами реабилитации* детей с последствиями поражения нервной системы являются:
- преодоление спастичности и снижение мышечного тонуса (миорелаксирующие);
- тренировка моторных навыков;
- расширение функциональных возможностей пациента, облегчение самообслуживания; нивелирование двигательного дефицита (миостимулирующие и моторно-корректирующие методы);
- профилактика формирования контрактур, подвывихов и вывихов суставов, предотвращение или замедление прогрессирования заболевания и его осложнений (фибромодулирующие методы),
- коррекция астеноневротических проявлений (седативные методы).

Реабилитация детей с COVID-19 (поражения ЖКТ)



- Критериями выбора методов медицинской реабилитации детей с патологией желудочно-кишечного тракта, вызванной новой коронавирусной инфекцией, является ведущий клинический синдром (болевой, синдром раздраженного кишечника, синдром дисбиотических нарушений, синдром функциональной диареи, синдром функциональных запоров, синдром белково-энергетической недостаточности).
- *Основные задачи реабилитации:*
- коррекция моторно-эвакуаторной функции толстой кишки (миорелаксирующие, миостимулирующие методы),
- коррекция астено-вегетативных нарушений (седативные методы).

Вакцинация детей



- FDA проанализировало исследование, в котором приняли участие более 2200 детей в США в возрасте от 12 до 15 лет.
- Через неделю после введения второй дозы вакцины не выявили случаи COVID-19 у 1005 детей, которым была введена вакцина Pfizer-BioNTech. Среди 978 детей, получивших плацебо, было выявлено 16 случаев COVID-19. Ни у одного из детей ранее не был диагностирован COVID-19.
- Результаты показывают, что вакцина на 100 % эффективна в предотвращении COVID-19 в этой возрастной группе.
- В России снизить вероятность инфицирования и уменьшить риск развития осложнений предложено с помощью вакцинации Спутник М, которая стала одной из первых противокоронавирусных вакцин в мире зарегистрированных для иммунизации лиц младше 18 лет.
- Спутник М - вакцина для детей и подростков, по составу является полным аналогом Спутника V, концентрация которого была снижена в 5 раз. Из-за особенностей работы иммунной системы в детском возрасте, такого количества векторных частиц достаточно, чтобы выработать необходимые антитела.



Вакцинация детей

- С 11 ноября 2021 года препарат находится на третьей фазе испытаний. На этом этапе будет изучено влияние вакцины, возможные побочные эффекты и ее эффективность при участии 3000 подростков: 2400 получают вакцину, 600 – плацебо.
- Вакцина от коронавируса для подростков испытывается только на здоровых добровольцах в возрасте от 12 до 17 лет. Детям младшего возраста в настоящее время прививку не делают из-за отсутствия данных об эффективности и безопасности препарата у данной категории населения.
- Спутник М был зарегистрирован Министерством Здравоохранения Российской Федерации 24 ноября 2021 года. Временные методические рекомендации «Порядок проведения вакцинации против новой коронавирусной инфекции (COVID-19) Москва 2021 22.12.2021 разрешают применение вакцины «Гам-КОВИД-Вак-М» у детей в возрасте 12-17 лет.



Благодарю за внимание!