



## ОГЛАВЛЕНИЕ

Научные редакторы . . . . .	8
Сведения об авторах . . . . .	9
Список сокращений и условных обозначений . . . . .	14
<b>Глава 1.</b> Клинико-эпидемиологические особенности новой коронавирусной инфекции у детей . . . . .	16
1.1. Новая коронавирусная инфекция у детей и коморбидная патология . . . . .	29
1.2. Особенности течения новой коронавирусной инфекции у детей в периоды эпидемиологического подъема заболеваемости в Москве в 2020–2021 гг. . . . .	41
1.3. Клинико-эпидемиологические особенности коронавирусной инфекции, вызванной геновариантом «Омикрон» . . . . .	49
1.4. Особенности клинических проявлений новой коронавирусной инфекции у детей раннего возраста в период распространения штамма «омикрон» (по результатам работы ковид-центра на базе ГБУЗ «ДГКБ им. З.А. Башляевой ДЗМ») . . . . .	55
<b>Глава 2.</b> Поражение легких, ассоциированное с новой коронавирусной инфекцией . . . . .	59
2.1. Клинические проявления новой коронавирусной инфекции . . . . .	59
2.2. Диагностика . . . . .	62
2.2.1. Рентгенологическое исследование . . . . .	63
2.2.2. Компьютерная томография . . . . .	64
<b>Глава 3.</b> Поражение сердечно-сосудистой системы при новой коронавирусной инфекции у детей . . . . .	83
<b>Глава 4.</b> Мультисистемный воспалительный синдром, связанный с коронавирусной инфекцией COVID-19 у детей и подростков . . . . .	92

<b>Глава 5.</b> Поражения желудочно-кишечного тракта при новой коронавирусной инфекции у детей . . . . .	108
5.1. Прямое патологическое действие вируса на клетки желудочно-кишечного тракта . . . . .	112
5.2. Иммунологическое поражение желудочно-кишечного тракта в ходе новой коронавирусной инфекции (цитокиновый шторм) . . . . .	113
5.3. Нежелательные эффекты лекарственных препаратов . . . . .	113
5.4. Новая коронавирусная инфекция и ассоциированные с печенью клинические особенности . . . . .	121
5.5. Новая коронавирусная инфекция и поражение поджелудочной железы . . . . .	125
<b>Глава 6.</b> Клинические и гистологические признаки поражения почек у детей с новой коронавирусной инфекцией . . . . .	133
<b>Глава 7.</b> Неврологические проявления новой коронавирусной инфекции у детей и подростков на различных этапах заболевания . . . . .	151
7.1. Введение . . . . .	151
7.2. Неврологические проявления . . . . .	152
7.3. Постковидный синдром . . . . .	158
<b>Глава 8.</b> Поражение кожи и слизистых оболочек на фоне новой коронавирусной инфекции у детей . . . . .	164
8.1. Собственные наблюдения . . . . .	165
8.1.1. Первая группа — папуловезикулезные высыпания . . . . .	165
8.1.2. Вторая группа — пятнисто-папулезные высыпания . . . . .	168
8.1.3. Третья группа — уртикарные элементы . . . . .	172
8.1.4. Четвертая группа — сосудистые поражения кожи . . . . .	173
8.1.5. Пятая группа — синдром мультисистемного воспаления . . . . .	183
<b>Глава 9.</b> Новая коронавирусная инфекция у новорожденных . . . . .	194
9.1. Введение . . . . .	194
9.2. Пути передачи . . . . .	195

9.3. Клинические признаки новой коронавирусной инфекции у новорожденных . . . . .	196
9.4. Диагностика (определение сроков инфицирования) . . . . .	197
9.5. Тактика лечения новой коронавирусной инфекции в разных странах . . . . .	197
9.6. Проявления и последствия перенесенной инфекции во время беременности для новорожденного (в том числе недоношенность) . . . . .	202
9.7. Последствия вакцинации беременной для новорожденного . . . . .	204
9.8. Анализ работы Неонатального центра новой коронавирусной инфекции на базе ГБУЗ «ДГКБ им. З.А. Башляевой ДЗМ» . . . . .	206
9.9. Влияние перенесенной новой коронавирусной инфекции на здоровье глубоко недоношенных детей . . . . .	211
9.10. Анализ работы Центра восстановительного лечения для детей до 3 лет, родившихся с очень низкой и экстремально низкой массой тела, на базе ГБУЗ «ДГКБ им. З.А. Башляевой ДЗМ» . . . . .	211
<b>Глава 10. Терапия новой коронавирусной инфекции у детей . . . . .</b>	<b>217</b>
10.1. Место проведения лечебных мероприятий . . . . .	217
10.2. Общие принципы лечения . . . . .	220
10.3. Симптоматическая терапия . . . . .	226
10.4. Противовирусная терапия . . . . .	227
10.4.1. Моноклональные вируснейтрализующие антитела . . . . .	231
10.4.2. Применение ремдесивира . . . . .	238
10.4.3. Применение умифеновира . . . . .	238
10.5. Антибактериальная терапия . . . . .	243
10.5.1. Нетяжелая пневмония, предположительно вызванная типичными бактериями ( <i>Streptococcus pneumoniae</i> и др.) . . . . .	243
10.5.2. Пневмония, вызванная внутриклеточными микроорганизмами ( <i>Mycoplasma pneumoniae</i> , <i>Chlamydia pneumoniae</i> ) . . . . .	246
10.5.3. Тяжелая пневмония, предположительно вызванная типичными бактериями ( <i>Streptococcus pneumoniae</i> и др.) . . . . .	246
10.5.4. Нозокомиальная, в том числе вентилятор-ассоциированная, пневмония у детей . . . . .	248

10.5.5. Факторы риска реализации инфекций, вызванных микроорганизмами, устойчивыми к антибиотикам . . . . .	248
10.6. Патогенетическая терапия . . . . .	250
10.6.1. Применение антикоагулянтов . . . . .	250
10.6.2. Иммуномодулирующая терапия . . . . .	252
10.6.3. Противовоспалительная терапия . . . . .	253
10.6.4. Интенсивная терапия новой коронавирусной инфекции у детей . . . . .	258
10.6.5. Особенности сердечно-легочной реанимации у детей с новой коронавирусной инфекцией . . . . .	259
10.6.6. Респираторная терапия при дыхательной недостаточности у детей с новой коронавирусной инфекцией . . . . .	261
10.6.7. Основные принципы искусственной вентиляции легких при пневмонии/остром респираторном дистресс-синдроме . . . . .	263
10.6.8. Экстракорпоральная мембранная оксигенация . . . . .	264
10.6.9. Поддержание оптимального гидробаланса . . . . .	265
10.6.10. Коррекция дегидратации . . . . .	265
10.6.11. Предупреждение гипергидратации . . . . .	266
10.6.12. Инотропная и вазопрессорная поддержка . . . . .	266
10.6.13. Инотропная поддержка при септическом шоке . . . . .	267
10.6.14. Оценка органной дисфункции . . . . .	268
10.6.15. Протокол применения экстракорпоральной гемокоррекции и почечно-заместительной терапии . . . . .	271
10.6.16. Лечение мультисистемного воспалительного синдрома у детей, ассоциированного с SARS-CoV-2 . . . . .	271
<b>Глава 11.</b> Постковидный синдром у детей в структуре новой коронавирусной инфекции . . . . .	274
<b>Глава 12.</b> Особенности организации медицинской реабилитации детей с новой коронавирусной инфекцией . . . . .	286
12.1. Введение . . . . .	286
12.2. Общие принципы организации медицинской реабилитации детей с новой коронавирусной инфекцией . . . . .	287

12.3. Медицинская реабилитация детей с новой коронавирусной инфекцией в отделении реанимации и палатах интенсивной терапии (первый этап реабилитации) . . . . .	289
12.4. Оказание медицинской реабилитационной помощи детям в инфекционном отделении стационара . . . . .	294
12.5. Оказание медицинской реабилитационной помощи детям, перенесшим новую коронавирусную инфекцию, на втором и третьем этапах медицинской реабилитации . . . . .	299
12.6. Медицинская реабилитация детей, перенесших новую коронавирусную инфекцию, в условиях детских санаторно-курортных организаций . . . . .	308
Предметный указатель . . . . .	337

# ГЛАВА 1

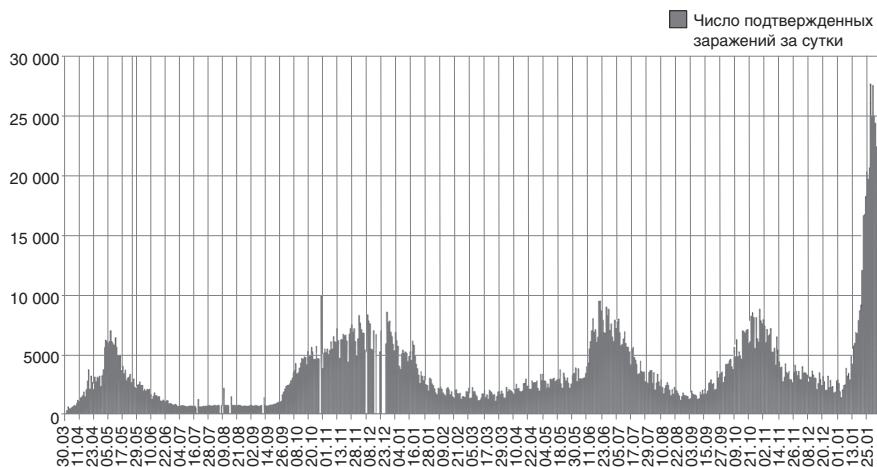
## Клинико-эпидемиологические особенности новой коронавирусной инфекции у детей

С 11 марта 2020 г. мир живет в условиях пандемии — впервые возникшей новой коронавирусной инфекции (*COroNaVirus Disease 2019* — COVID-19), вызванной новым типом коронавируса (*Severe Acute Respiratory Syndrome CoronaVirus* — SARS-CoV) тяжелого острого респираторного синдрома-2 (*Severe Acute Respiratory Syndrome* — SARS-2). К октябрю 2020 г. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) сообщила, что COVID-19 распространилась более чем в 100 странах мира, вызвав среди взрослого населения >34 млн случаев заражения коронавирусом и >1 млн случаев смертельного исхода [1]. При этом указано, что в детской популяции чаще отмечаются бессимптомные формы или стертые клинические проявления по сравнению со взрослыми, с чем, возможно, связана низкая распространенность COVID-19 среди детского населения, составляющая ≤8% случаев от всех пациентов с диагностированной коронавирусной инфекцией [2, 3]. При определении распространенности заболевания по возрастным группам среди детей от 0 до 18 лет было отмечено, что чаще COVID-19 встречается у детей от 7 до 14 лет (40–46%), реже у детей первого года жизни (22%) [4]. Общий уровень смертности от COVID-19 во всех возрастных группах варьирует от 0,2% случаев в Германии до 7,7% в Италии [5]. Уровень смертности среди детского населения составляет 0,08% [6, 7].

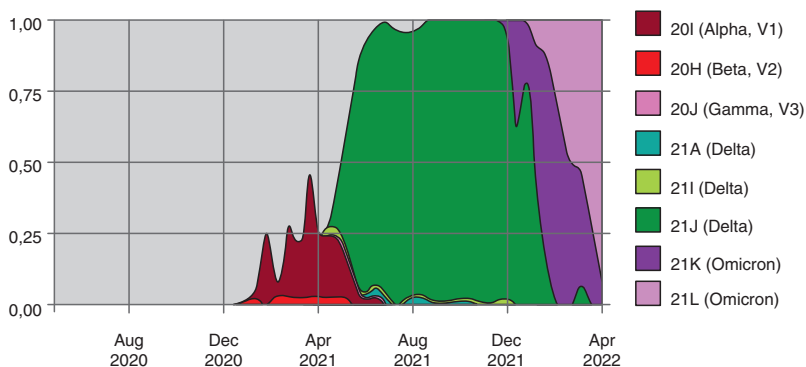
Первоначальные представления, что дети маловосприимчивы к COVID-19 и переносят заболевание преимущественно в бессимптомной или легкой форме, подвергаются существенным изменениям по мере накопления знаний о новых вирусных штаммах, характеризующихся более высокой заболеваемостью у детей [3–8].

Волнообразный характер заболеваемости коронавирусной инфекцией, помимо сезонных, эпидемиологических факторов, связывают с распро-

странением новых вирусных штаммов, обладающих повышенной транс-  
миссивностью (рис. 1.1, 1.2). При этом подъемы (волны) заболеваемости  
отмечаются как среди взрослого населения, так и в детской популяции.



**Рис. 1.1.** График выявленных случаев заражения коронавирусом COVID-19 в Москве по датам. Статистика заражений коронавирусом (март 2020 г. — январь 2022 г.). Волнообразный характер заболеваемости коронавирусной инфекцией (<https://coronavirus-monitor.info/country/russia/moskva/>)



**Рис. 1.2.** Смена штаммов новой коронавирусной инфекции в Российской Федерации (<https://covariants.org/per-country>)



Интенсивное изучение особенностей эпидемиологии, патогенеза и клинической картины заболевания продолжается по сей день. Известно, что патологические изменения в организме, вызванные SARS-CoV-2, многообразны и могут затрагивать не только дыхательные пути, но также и многие другие органы с возможным развитием системного воспалительного ответа [9]. Основная причина генерализации инфекции объясняется патогенезом заболевания, а именно особенностями проникновения SARS-CoV-2 в клетку [10, 14]. Начальным этапом жизненного цикла SARS-CoV-2 является абсорбция вирусной частицы на специфическом рецепторе клетки-мишени — ангиотензин-превращающем рецепторе 2-го типа. Клеточная трансмембранная сериновая протеаза типа 2 способствует связыванию вируса с ангиотензин-превращающим рецептором 2-го типа, активируя его S-протеин, необходимый для проникновения SARS-CoV-2 в клетку [14]. В соответствии с современными представлениями ангиотензин-превращающий рецептор 2-го типа и трансмембранная сериновая протеаза типа 2 присутствуют во многих типах клеток и тканей, включая органы дыхания, сердце, почки, надпочечники, мочевой пузырь, желудочно-кишечный тракт (ЖКТ), головной мозг, а также эндотелиальные клетки сосудов и гладкомышечные клетки. Также ангиотензин-превращающий рецептор 2-го типа экспрессирован в базальном слое эпидермиса, эндокринных потовых железах и слизистой оболочке полости рта и носа. Этим и объясняется разнообразие клинических проявлений COVID-19: поражение верхних дыхательных путей, интерстициальное поражение легких, anosmia, энтерит, гепатит, острое повреждение почек, полиморфный васкулит, полиневропатии, депрессия, инсульты, инфекционно-токсический шок и др. [12]. Исследователями доказано, что экспрессия ангиотензин-превращающего рецептора 2-го типа в легких увеличивается в более позднем возрасте, что объясняет пониженную восприимчивость детей к инфицированию SARS-CoV-2 [15].

COVID-19 — острое респираторное заболевание взрослых и детей, характеризующееся преимущественным поражением верхних и нижних дыхательных путей и протекающее в различных вариантах — от бессимптомных до тяжелых форм в виде острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС) и синдрома системного воспаления, сепсиса с летальным исходом. Согласно зарубежным публикациям, дети с COVID-19 составляют 1–11% в структуре пациентов с подтвержденными случаями заболевания [3, 16–18], что согласуется с данными по Российской Федерации. Так, за период 1–20 мая в Москве дети составляли от 4,3 до 10,3% от всех новых случаев заболевания. Восприимчивость детей

к COVID-19, по-видимому, не отличается от взрослых, передача инфекции во всех возрастных группах осуществляется воздушно-капельным, контактным путями, не исключается возможность фекально-орального пути заражения, так как вирус выделяется с фекалиями в части случаев дольше, чем со слизистой оболочки дыхательных путей [3, 16, 19–23]. В большинстве случаев происходит внутрисемейная передача SARS-CoV-2 [3, 24–26]. Описаны единичные случаи вертикальной передачи вируса на поздних сроках беременности [14], доказательств передачи через грудное вскармливание от женщин с COVID-19 на данный момент не выявлено. Передача инфекции от матери новорожденным может осуществляться при тесном контакте. Тем не менее влияние инфекции COVID-19 на плод в I и II триместрах беременности еще не изучено [15, 19, 23].

Дети являются источниками инфекции для взрослых, особенно для совместно проживающих родственников пожилого возраста и имеющих хронические заболевания, что может привести к последующему развитию у них тяжелых форм COVID-19 [3, 10, 19–21, 24]. Более благоприятное течение заболевания у детей, по-видимому, связано с меньшей частотой хронических заболеваний, а также с формированием адекватной защитной реакции местной и системной иммунной защиты на воздействие вируса. Учитывая частое одновременное наличие у маленьких детей разных респираторных вирусов в слизистой оболочке дыхательных путей, вызывающих активацию местного иммунного ответа, можно думать о явлении конкуренции вирусов в результате взаимодействия их друг с другом и возрастных особенностях иммунного ответа [16].

Инкубационный период составляет от 1 до 14 дней, в среднем 3–7 дней [7, 23, 24]. Наиболее частым из симптомов при развитии клинических проявлений COVID-19 является лихорадка (41,5–60,0%), также наблюдаются кашель (38–65%), слабость, миалгия, боль в горле, гиперемия зева, заложенность носа. У детей чаще, в сравнении со взрослыми, наблюдаются желудочно-кишечные симптомы: дискомфорт, боли в животе, тошнота, рвота, диарея [3, 10, 17, 19–23]. Лихорадка, как правило, кратковременна, в большинстве случаев держится  $\leq 3$  дней [10, 23]. Появляются сообщения о развитии у части детей различных кожных высыпаний кореподобного, уртикарного, везикулезного и иного характера, патогенез которых может быть связан с повреждением эндотелия сосудов циркулирующими иммунными комплексами [23].

Известно, что у детей отмечается более легкое течение COVID-19, чем у взрослых [14]. Из проведенного систематического анализа полнотекстовых материалов электронной базы PubMed в период с 1 января

по 1 мая 2020 г. (были включены 62 исследования и три обзора литературы с общим количеством случаев 7480) было выявлено, что у 15% детей отмечалось бессимптомное течение заболевания, у 42,5% — легкое, у 39,6% — средней степени тяжести, у 2% — тяжелой степени тяжести и только 0,7% детей поступали в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) [7, 26]. Более легкое течение заболевания у детей связано с менее выраженным иммунным ответом на вирусную инфекцию, так как известно, что синдром высвобождения цитокинов играет важную роль в патогенезе тяжелого течения инфекции COVID-19 [15, 27]. Клинические симптомы COVID-19 у детей и взрослых сходны, однако частота встречаемости симптомов разная [28]. По данным литературы, у инфицированных детей обычно отмечались типичные симптомы острой респираторной вирусной инфекции (ОРВИ), такие как лихорадка (51,6%), непродуктивный кашель (47,3%). В отличие от взрослых, у детей с подтвержденной инфекцией COVID-19 чаще наблюдались вне-респираторные симптомы: диарея (9,7%), рвота (7,2%), боль в животе (8%) [15]. Другие симптомы, такие как усталость, ринорея, аносмия, миалгия, конъюнктивит, у детей встречались крайне редко.

За период с 9 марта 2020 г. по сентябрь 2021 г. на базе ГБУЗ «ДГКБ им. З.А. Башляевой ДЗМ» на стационарном лечении находилось 5853 ребенка с подтвержденным диагнозом COVID-19.

Клинические особенности течения COVID-19 проанализированы у 1561 пациента за период с 2020 по 2021 г., среди которых 52% составили мальчики ( $n = 811$ ) и 48% ( $n = 750$ ) девочки. По возрасту пациенты распределялись следующим образом: дети до 1 года составляли 14,5% ( $n = 223$ ), из них 2,2% ( $n = 5$ ) — дети до 1 мес жизни. Дети в возрастной группе от 1 года до 3 лет 11 мес 29 дней составляли 11,9% ( $n = 186$ ), от 4 лет до 7 лет 11 мес 29 дней — 14,9% ( $n = 232$ ), от 8 лет до 13 лет 11 мес 29 дней — 24,2% ( $n = 378$ ), преобладали подростки в возрасте от 14 лет до 17 лет 11 мес 29 дней — 34,5% ( $n = 537$ ). Доля госпитализированных в стационар детей в разные периоды варьировала от 11,6 до 17,4% от всех выявленных случаев COVID-19 в г. Москве. По критериям степени тяжести преобладали пациенты со среднетяжелой степенью заболевания — около 95,6%, легкая степень была поставлена 0,4% пациентов, 62 ребенка (4%) в связи с тяжелым состоянием, обусловленным развитием дыхательной недостаточности (ДН), нуждались в наблюдении в ОРИТ. Развитие пневмонии в разные временные периоды отмечалось у 28–35% детей, при этом степень компьютерной томографии-1 (КТ-1) ставилась у 63% пациентов, КТ-2 — около 20,5% пациентов, КТ-3 — 13,6%, КТ-4 — 2,9%. Дети с легкими и бес-

симптомными формами COVID-19 получали медицинскую помощь на дому в амбулаторных условиях. Заболевание протекало с клинической картиной ринофарингита у 43,8% ( $n = 683$ ) больных, пневмонии — у 31,5% ( $n = 491$ ), среди которых пневмония с явлениями ДН регистрировалась у 23,1% ( $n = 113$ ) пациентов, мультисистемный воспалительный синдром у детей (*Multisystem Inflammatory Syndrome in Children* — MIS-C) — у 1,7% ( $n = 26$ ) детей. Гастроинтестинальная форма COVID-19 встречалась в 12,6% ( $n = 196$ ) наблюдений, явления ринофарингита и поражение центральной нервной системы (ЦНС) — у 2,2% ( $n = 34$ ) детей, ринофарингит и кожно-слизистые изменения — у 2,3% ( $n = 36$ ) детей. Поражение сердца отмечено у 5 детей (0,3%).

У большинства заболевших коронавирусной инфекцией детей отмечен благоприятный прогноз, выздоровление наступает в течение 1–2 нед [3, 21, 23, 30]. В наших наблюдениях 63,3% детей были выписаны на амбулаторное долечивание с выздоровлением [при купировании клинических проявлений коронавирусной инфекции COVID-19, наличии отрицательного теста полимеразной цепной реакции (ПЦР) назофарингеального мазка на SARS-Cov-2, нормализации лабораторных показателей]. У всех пациентов с пневмонией КТ-1–4 при контрольном проведении рентгенологического исследования через 1 мес от момента выписки наблюдалось полное разрешение пневмонии.

При поражении легких и развитии пневмонита с ДН могут наблюдаться усиление кашля, одышка, цианоз, гипоксемия, снижение сатурации, однако в части случаев обращает на себя внимание обнаружение рентгенологических признаков пневмонии при отсутствии симптомов инфекции [3, 17, 19–21]. Потребность в интенсивной терапии и искусственной вентиляции легких (ИВЛ) возникает чаще у подростков и детей с тяжелой сопутствующей патологией [2]. В тяжелых случаях развиваются ОРДС, коагуляционная дисфункция, рефрактерный метаболический ацидоз, септический шок, полиорганная недостаточность, однако тяжелые случаи составляют  $\leq 6\%$  [19, 20, 23], по данным Российской Федерации —  $< 1\%$ .

Результаты лабораторных исследований при развитии нетяжелых форм инфекции у детей неспецифичны: уровень лейкоцитов может быть нормальным или снижаться при уменьшении количества нейтрофилов и/или лимфоцитов, может наблюдаться тромбоцитопения, в тяжелых случаях — повышение трансаминаз, лактатдегидрогеназы (ЛДГ), креатинфосфокиназы, нарушения коагуляции, повышение D-димера [3, 17, 22, 29]. При присоединении бактериальной инфекции повышается уровень лейкоцитов, С-реактивного белка (СРБ), при генерализации

вирусно-бактериального процесса и развитии сепсиса растет уровень прокальцитонина (ПКТ) [21].

На рентгенографии органов грудной клетки могут выявляться одно- или двусторонняя неоднородная инфильтрация, уплотнение перибронхиального пространства с усилением легочного рисунка. Учитывая, что диагностическая ценность и специфичность стандартной рентгенографии ниже, чем КТ, и не позволяет исключить наличие легочных поражений, особенно в легких случаях заболевания, предпочтительнее использование КТ [3, 21]. Изменения на КТ представляют собой в большинстве случаев двусторонние множественные узелки, очаги консолидации, расположенные по периферии по типу матового стекла. В тяжелых случаях наблюдается диффузное распространение очагов консолидации с формированием «белого легкого» и «воздушной бронхограммы». Плотность очагов инфильтрации может быть неомогенной за счет наличия участков матового стекла и утолщения межплевральных перегородок [3, 17, 21, 22, 25]. Плевральный выпот наблюдается редко. Изменения на КТ у детей менее выражены, чем у взрослых, но могут сохраняться длительно даже при получении двух отрицательных тестов ПЦР на SARS-CoV-2 [3, 21].

Коронавирусную инфекцию как лабораторно, так и с помощью лучевых методов диагностики необходимо дифференцировать от других вирусных пневмоний. Очаги поражения легочной ткани при аденовирусной пневмонии, как правило, имеют более высокую плотность, наблюдается большее количество консолидаций и меньше субплевральных поражений. Поражения, наблюдаемые при парагриппозной и респираторно-синцитиальной вирусной инфекции, расположены чаще перибронхиально. При гриппозной пневмонии в легких могут наблюдаться сетчатые изменения. Пневмонии микоплазменной и хламидофилезной этиологии отличаются более высокой плотностью изменений, наблюдаемых на КТ. Также необходимо помнить о возможности сочетания между собой нескольких патогенов [21].

Ниже приведено описание клинического течения COVID-19 — пневмонии у подростка.

Пациент Р., дата рождения — 10.12.2003, находился в инфекционном отделении № 5 ГБУЗ «ДГКБ им. З.А. Башляевой ДЗМ» с 16.04.2020 по 02.05.2020 (16 койко-дней). Пациент поступил на 7-й день болезни с жалобами на кашель, потерю обоняния, повышение температуры тела до 37,8 °С, слабость.

Из анамнеза жизни известно: ребенок от первой беременности, протекавшей физиологично, первых самостоятельных срочных родов.