

ОГЛАВЛЕНИЕ

Научные редакторы	8
Сведения об авторах	9
Список сокращений и условных обозначений	14
Глава 1. 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
Глава 2. 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
Глава 3. Поражение сердечно-сосудистой системы при новой коронавирусной инфекции у детей	83
Глава 4. Мультисистемный воспалительный синдром, связанный с коронавирусной инфекцией COVID-19 у детей и подростков	92

Глава 5. 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
Глава 6. Клинические и гистологические признаки поражения почек у детей с новой коронавирусной инфекцией	133
Глава 7. 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
Глава 8. 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
Глава 9. 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
Глава 10. Терапия новой коронавирусной инфекции у детей	217
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
Глава 11. Постковидный синдром у детей в структуре новой коронавирусной инфекции	274
Глава 12. 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 $\leq 8\%$ 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.

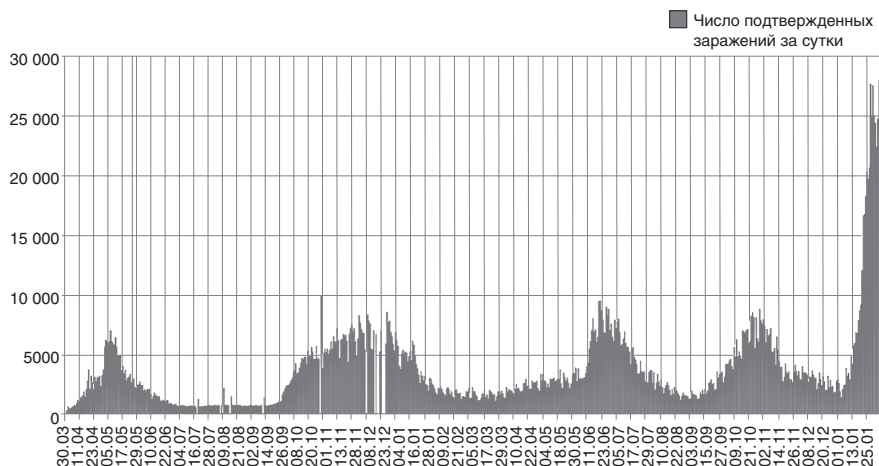


Рис. 1.1. График выявленных случаев заражения коронавирусом COVID-19 в Москве по датам. Статистика заражений коронавирусом (март 2020 г. — январь 2022 г.). Волнообразный характер заболеваемости коронавирусной инфекцией (<https://coronavirus-monitor.info/country/russia/moskva/>)

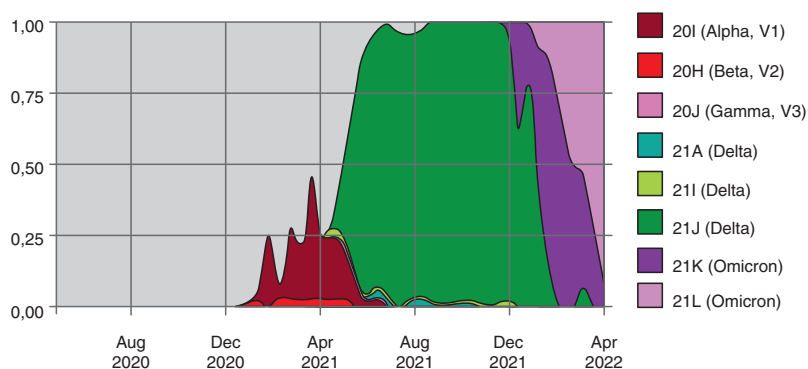


Рис. 1.2. Смена штаммов новой коронавирусной инфекции в Российской Федерации (<https://covariants.org/per-country>)

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, аносмия, 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 ≤ 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.