

УДК 578.834.1+616-053.2-08-084
DOI: 10.56871/CmN-W.2025.13.10.002

КОРОНАВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ И COVID-19 У ДЕТЕЙ. ЧАСТЬ 3. ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ COVID-19 У ДЕТЕЙ, ПРОФИЛАКТИЧЕСКИЕ И ПРОТИВОЭПИДЕМИЧЕСКИЕ МЕРОПРИЯТИЯ

© Тамара Васильевна Косенкова¹, Владимир Николаевич Тимченко²,
Михаил Михайлович Костик², Илья Сергеевич Аврусин², Светлана Леонидовна Баннова²,
Татьяна Маратовна Чернова², Мария Александровна Шакмаева²,
Оксана Владимировна Булина², Ирина Анатольевна Егорова^{2, 3}

¹ Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова. 197341, г. Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2, Российская Федерация

² Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет. 194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2, Российская Федерация

³ Городская поликлиника № 24, детское поликлиническое отделение № 18. 190013, г. Санкт-Петербург, наб. Обводного канала, д. 123, Российская Федерация

Контактная информация:

Тамара Васильевна Косенкова — д.м.н., профессор, профессор кафедры детских болезней с клиникой Института медицинского образования. E-mail: tamara.kosenkova1955@gmail.com ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6022-3420> SPIN: 3719-3172

Для цитирования:

Косенкова Т.В., Тимченко В.Н., Костик М.М., Аврусин И.С., Баннова С.Л., Чернова Т.М., Шакмаева М.А., Булина О.В., Егорова И.А. Коронавирусная инфекция и COVID-19 у детей. Часть 3. Диагностика, лечение COVID-19 у детей, профилактические и противоэпидемические мероприятия. *Children's Medicine of the North-West*. 2025;13(1):13–30. DOI: <https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.13.10.002>

Поступила: 13.02.2025

Одобрена: 07.05.2025

Принята к печати: 18.06.2025

РЕЗЮМЕ. В третьей части лекции представлены данные о методах диагностики (клинической, лабораторной, инструментальной, лучевой) новой коронавирусной инфекции у детей, а также этиологической расшифровке возбудителя. Представлен протокол лечения COVID-19 в педиатрической практике в зависимости от степени тяжести заболевания. Подробно описаны основные противовирусные препараты, разрешенные к использованию у детей, показания и противопоказания к их применению, режим дозирования, а также маркеры эффективности использования противовирусной терапии. Большое внимание уделено лечению тяжелого течения заболевания, а именно показаниям и противопоказаниям к назначению глюкокортикостероидов, антикоагулянтов и препаратов генно-инженерной терапии. Также дана характеристика основных средств симптоматической терапии. Представлены реабилитационные, противоэпидемические и профилактические мероприятия.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: COVID-19, дети, лечение, противоэпидемические и профилактические мероприятия

DOI: 10.56871/CmN-W.2025.13.10.002

CORONAVIRUS INFECTION AND COVID-19 IN CHILDREN. PART 3. DIAGNOSIS, TREATMENT OF COVID-19 IN CHILDREN, PREVENTIVE AND EPIDEMIC CONTROL MEASURES

© Tamara V. Kosenkova¹, Vladimir N. Timchenko², Mikhail M. Kostik²,
Ilya S. Avrusin², Svetlana L. Bannova², Tatyana M. Chernova²,
Maria A. Shakmaeva², Oksana V. Bulina², Irina A. Egorova^{2, 3}

¹ Almazov National Medical Research Centre. 2 Akkuratov str., Saint Petersburg 197341 Russian Federation

² Saint Petersburg State Pediatric Medical University. 2 Lithuania, Saint Petersburg 194100 Russian Federation

³ City Polyclinic N 24, Children's Polyclinic Department N 18. 123 Obvodny Canal emb., Saint Petersburg 190013 Russian Federation

Contact information:

Tamara V. Kosenkova — Doctor of Medical Sciences, Professor, Professor of the Department of Pediatric Diseases with the Clinic at the Institute of Medical Education. E-mail: tamara.kosenkova1955@gmail.com ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6022-3420> SPIN: 3719-3172

For citation:

Kosenkova TV, Timchenko VN, Kostik MM, Avrusin IS, Bannova SL, Chernova TM, Shakmaeva MA, Bulina OV, Egorova IA. Coronavirus infection and COVID-19 in children. Part 3. Diagnosis, treatment of COVID-19 in children, preventive and epidemic control measures. Children's Medicine of the North-West. 2025;13(2):13–30. (In Russian). DOI: <https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.13.10.002>

Received: 13.02.2025

Revised: 07.05.2025

Accepted: 18.06.2025

ABSTRACT. The third part of the lecture presents data on the methods of diagnosis (clinical, laboratory, instrumental, radiation) of a new coronavirus infection in children, as well as the etiological interpretation of the pathogen. A protocol for the treatment of COVID-19 in pediatric practice is presented, depending on the severity of the disease. The main antiviral drugs approved for use in children, indications and contraindications for their use, dosage regimen, as well as markers of the effectiveness of antiviral therapy are described in detail. Much attention is paid to the treatment of the severe course of the disease, namely indications and contraindications for the prescription of glucocorticosteroids, anticoagulants and genetically engineered therapy drugs. The characteristics of the main means of symptomatic therapy are also given. Rehabilitation, anti-epidemic and preventive measures are presented.

KEYWORDS: COVID-19, children, treatment, anti-epidemic and preventive measures

В предыдущих двух лекциях были рассмотрены вопросы этиологии, патогенеза, а также особенности поражения различных органов, систем и клиническая симптоматика COVID-19 у детей в зависимости от тяжести течения заболевания. Данная лекция посвящена диагностике и терапии новой коронавирусной инфекции в педиатрической практике¹.

ДИАГНОСТИКА COVID-19 У ДЕТЕЙ

При сборе эпидемиологического анамнеза устанавливается наличие ранее перенесенного заболевания COVID-19, вакцинации/ревакцинации против COVID-19, наличие тесных контактов за последние 7 дней с лицами, подозрительными на инфицирование SARS-CoV-2, или лицами, у которых диагноз COVID-19 подтвержден лабораторно [1–12].

Физикальное обследование ребенка при COVID-19 и мультисистемном воспалительном синдроме (МСВС) с установлением степени тяжести его состояния включает оценку:

- самочувствия ребенка, настроения, реакции на врачебный осмотр;
- состояния сознания и психики (безразличие, сонливость, апатия, страх, возбуждение);
- положения больного, осанки, походки;
- результатов измерения температуры тела;
- результатов осмотра отдельных частей тела, органов и систем (оценивается состояние опорно-двигательного аппарата, наличие или отсутствие периферических отеков, вынужденное положение и др.);
- результатов осмотра состояния кожных покровов и слизистых оболочек (окраска, чистота, тургор, эластичность, влажность, температура кожи, наличие сыпей, состояние конъюнктивы, склер);
- состояния периферических лимфатических узлов;
- результатов пальпации, перкуссии и аускультации живота с определением степени напряжения брюшного пресса и его болезненности, размеров печени и селезенки;

тации живота с определением степени напряжения брюшного пресса и его болезненности, размеров печени и селезенки;

- результатов пальпации, перкуссии и аускультации легких, определения частоты дыхательных движений, SpO_2 с целью выявления патологических симптомов;
- результатов пальпации, перкуссии, аускультации, измерения артериального давления, определения частоты сердечных сокращений, SpO_2 , характеристик пульса с целью выявления патологических симптомов со стороны сердечно-сосудистой системы;
- результатов антропометрии (вес, рост, массо-ростовые показатели); при осмотре новорожденного ребенка учитывают окружность и форму головы, состояние черепных швов и родничков, рефлексы новорожденного ребенка, наличие кровоизлияния в склеру глаз, состояние кожи лица и головы; характер вскармливания, физиологические отправления.

Инструментальная диагностика COVID-19 включает: пульсоксиметрию, электрокардиографию (ЭКГ), эхокардиографию (ЭхоКГ), магнитно-резонансную томографию (МРТ) головного и спинного мозга.

Лучевая диагностика COVID-19

Методы лучевой диагностики применяют для выявления COVID-19-изменений в легких, осложнений, дифференциальной диагностики с другой легочной патологией, а также для определения степени выраженности и динамики изменений в легочной ткани, оценки эффективности проводимой терапии.

Примечание. Методы лучевой диагностики также необходимы для выявления и оценки характера патологических изменений в других анатомических областях и как средства контроля для инвазивных (интервенционных) медицинских вмешательств.

К методам лучевой диагностики патологии органов грудной клетки (ОГК) у пациентов с предполагаемым/установленным диагнозом COVID-19 относят:

- обзорную рентгенографию (РГ) легких;
- компьютерную томографию (КТ) легких;
- ультразвуковое исследование (УЗИ) легких и плевральных полостей.

Стандартная РГ имеет низкую чувствительность в выявлении начальных изменений в легких и не может применяться для ранней диагностики COVID-19. Информативность РГ повышается с увеличением длительности течения воспалительного процесса в легочной ткани.

¹ Первая часть статьи была опубликована в журнале «Children's Medicine of the North-West». Т. 12, № 4, 2024 (Косенкова Т.В., Тимченко В.Н., Баннова С.Л., Чернова Т.М., Шакмаева М.А., Булина О.В., Егорова И.А. Коронавирусная инфекция и COVID-19 у детей. Часть 1. Эпидемиология, этиология, патогенез. Children's Medicine of the North-West. 2024. Т. 12. № 4. С. 21–38). Вторая часть опубликована в журнале «Children's Medicine of the North-West». Т. 13, № 1, 2025 (Косенкова Т.В., Тимченко В.Н., Новикова В.П., Баннова С.Л., Чернова Т.М., Шакмаева М.А., Булина О.В., Егорова И.А., Полунина А.В. Коронавирусная инфекция и COVID-19 у детей. Часть 2. Клинические особенности COVID-19 у детей: легочные и внелегочные проявления, осложнения, в том числе мультисистемный воспалительный синдром. Children's Medicine of the North-West. 2025. Т. 13. № 1. С. 16–38).

Компьютерная томография имеет *высокую чувствительность* в выявлении изменений в легких, характерных для COVID-19. Применение КТ целесообразно для первичной оценки состояния ОГК у пациентов с тяжелыми прогрессирующими формами заболевания, а также для дифференциальной диагностики выявленных изменений и оценки динамики процесса. КТ позволяет установить характерные изменения в легких у пациентов с COVID-19 еще до появления положительных лабораторных тестов на инфекцию с помощью метода амплификации нуклеиновых кислот (МАНК). В то же время КТ выявляет изменения в легких у значительного числа пациентов с бессимптомной и легкой формами заболевания, которым не требуется госпитализация. Результаты КТ в этих случаях не влияют на тактику лечения и прогноз заболевания при наличии лабораторного подтверждения COVID-19.

Примечание. При первичном обращении пациента с подозрением на COVID-19 рекомендуется назначать КТ только при наличии клинических и инструментальных признаков дыхательной недостаточности ($\text{SpO}_2 < 95\%$, частота дыхательных движений (ЧДД) > 22).

УЗИ легких у пациентов с предполагаемым/известным COVID-19 поражением легких является дополнительным методом визуализации, который не заменяет и не исключает проведение РГ и КТ. УЗИ легких характеризуется высокой чувствительностью в выявлении интерстициальных изменений и консолидаций в легочной ткани, но только при субплевральном их расположении. Данные УЗИ не позволяют однозначно определить причину возникновения и/или действительную распространенность изменений в легочной ткани.

Примечание. УЗИ легких не является стандартной процедурой в диагностике пневмоний, оно не включено в клинические рекомендации и стандарты оказания медицинской помощи по диагностике и лечению внебольничной пневмонии.

Оценка динамики течения выявленных изменений в легочной ткани при COVID-19 проводится по клиническим показаниям с применением следующих методов визуализации:

- *оптимально* — КТ по стандартному протоколу без внутривенного контрастирования;
- *возможно* — РГ в двух проекциях;
- *возможно* — УЗИ легких (как дополнительное исследование) при невозможности оценки динамики с помощью КТ и РГ (при условии наличия первоначальной информации об истинном объеме поражения легких).

Примечание. Кратность повторения КТ, РГ или УЗИ зависит от клинических показаний, диктующих необхо-

димость оценки динамики. Рекомендуемая кратность повторения для КТ и РГ — по клиническим показаниям, но не чаще, чем один раз в 7–10 дней при отсутствии ухудшения состояния. Объективная оценка динамики возможна только при сопоставлении данных одного вида исследования (например, КТ или РГ).

Оценка динамики изменений в легких при COVID-19 в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) проводится по клиническим показаниям:

- *оптимально* — КТ легких (при возможности транспортировки пациентов в кабинет КТ или с помощью мобильного КТ-аппарата);
- *оптимально* — РГ легких (при возможности транспортировки пациентов в рентгеновский кабинет);
- *возможно* — РГ легких с помощью передвижного рентгеновского аппарата;
- *возможно* — УЗИ легких (как дополнительного исследования) при невозможности оценки динамики с помощью КТ и РГ (при условии наличия первоначальной информации об истинном объеме и причине поражения легких).

Примечание. Рекомендовано использовать специальные меры по ограничению доз облучения при обследовании беременных, новорожденных и детей младшего возраста.

Обследование новорожденных и детей младшего возраста с известной/предполагаемой пневмонией COVID-19 по возможности начинается с применения УЗИ легких, плевральных полостей и средостения, при наличии клинических показаний продолжается с использованием РГ и/или КТ ОГК.

Лабораторная диагностика COVID-19

Объем, сроки и кратность лабораторных исследований зависят от степени тяжести заболевания. Легкое течение с наблюдением пациента в амбулаторных условиях не требует дополнительных лабораторных исследований. При госпитализации пациента по поводу среднетяжелого или тяжелого течения заболевания необходимо выполнить следующие исследования:

- **общий (клинический) анализ крови** с определением уровня эритроцитов, гемоглобина, гематокрита, лейкоцитов, тромбоцитов, лейкоцитарной формулы;
- **биохимический анализ крови** с определением мочевины, креатинина, электролитов, глюкозы, аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ), билирубина, альбумина, лактата, лактатдегидрогеназы (ЛДГ), тропонина, ферритина;

- **С-реактивный белок (СРБ)** — основной лабораторный маркер активности процесса в легких. Его повышение коррелирует с объемом поражения легочной ткани и является основанием для начала противовоспалительной терапии.

Примечание. Концентрация СРБ увеличивается одновременно с увеличением СОЭ, IL-6, IL-10 и TNFα во время болезни и снижается при выздоровлении. Пациенты, нуждающиеся в госпитализации, имеют более высокие уровни IL-6, IL-10 и TNFα и сниженное количество CD4 и CD8.

- **гормональное исследование** — прокальцитонин, мозговой натрийуретический пептид (NT-proBNP\|BNP).

Примечание. Повышение прокальцитонина свидетельствует о присоединении бактериальной инфекции и коррелирует с тяжестью течения, распространенностью воспалительной реакции и прогнозом бактериальных осложнений. В диагностике и прогнозе течения сепсиса имеет значение уровень прокальцитонина: <0,5 мкг/л — низкий риск бактериальной коинфекции и неблагоприятного исхода; >0,5 мкг/л — пациенты с высоким риском, вероятно бактериальная коинфекция.

- **коагулограмма** — активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), протромбиновое время, протромбиновое отношение, фибриноген, D-димер.

Прогностические лабораторные маркеры. У большинства пациентов с COVID-19 наблюдается нормальное число лейкоцитов, у 1/3 — лейкопения, у 83,2% пациентов — лимфопения. Тромбоцитопения умеренная, более выражена при тяжелом и крайне тяжелом течении. Клиническое значение имеет повышение D-димера в 3–4 раза более возрастной нормы, удлинение протромбинового времени, увеличение фибриногена.

При развитии ОРДС наибольшим значением для мониторинга состояния и оценки эффекта терапии обладают IL-6, D-димер, ферритин, фибриноген, СРБ, триглицериды, ЛДГ.

При развитии синдрома активации макрофагов наибольшим значением для мониторинга состояния и оценки эффекта терапии обладают дву-трехкратная цитопения, нарастание уровня ферритина, СРБ, АЛТ, АСТ, ЛДГ, гипонатриемия, гипофибриногенемия, снижение уровня антитромбина III, пролонгирование протромбинового времени и активированного частично тромбопластинового времени.

Гипервоспаление при COVID-19 может манифестировать цитопенией (тромбоцитопения и лимфопения), коагулопатией (тромбоцитопения, гипофибриногенемия и повышение D-димера крови), повреждением тканей/гепатитом (повышение ак-

тивности ЛДГ, аминотрансфераз в сыворотке крови) и активацией макрофагов/гепатоцитов (повышение уровня ферритина сыворотки крови).

Наличие органной дисфункции, декомпенсации сопутствующих заболеваний и развитие осложнений, выявленные биохимическим анализом крови, имеют прогностическое значение и оказывают влияние на выбор лекарственных средств и/или режим их дозирования. Возможно повышение активности аминотрансфераз и креатинкиназы, концентрации тропонина, креатинина или мочевины.

Уровень СРБ коррелирует с тяжестью течения, распространенностью воспалительной инфильтрации и прогнозом при пневмонии. Концентрация СРБ увеличивалась у большинства пациентов одновременно с увеличением IL-6 и СОЭ. IL-6, IL-10 и TNFα возрастают во время болезни и снижаются при выздоровлении.

Примечание. Пациенты, нуждающиеся в госпитализации, имеют значительно более высокие уровни IL-6, IL-10 и TNFα и сниженное количество CD4 и CD8 Т-клеток. Уровень IL-6, IL-10 и TNFα обратно коррелирует с количеством CD4 и CD8, ассоциированных с лимфопенией. Отмечено увеличение уровня ферритина при неблагоприятном течении заболевания.

В диагностике и прогнозе течения сепсиса имеет значение уровень прокальцитонина: <0,5 мкг/л — низкий риск бактериальной коинфекции и неблагоприятного исхода; >0,5 мкг/л — пациенты с высоким риском, вероятно бактериальная коинфекция. Анализ на прокальцитонин является дополнительной информацией для ранней оценки риска и исключения бактериальной коинфекции у пациентов с COVID-19.

Развитие сердечно-сосудистых осложнений при COVID-19 сопровождается лимфопенией, тромбоцитопенией, повышением СРБ, МВ-фракции креатинкиназы, высокочувствительного тропонина и мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP). Для выявления пациентов группы риска целесообразно рассмотреть контроль тропонина, NT-proBNP как маркера миокардиального стресса. У пациентов с нарастающей одышкой и NT-proBNP ≥2000 пг/мл отмечен наивысший риск, при значениях 400 ≤ NT-proBNP < 2000 пг/мл — пациенты относятся к группе с промежуточным риском.

Этиологическая расшифровка заболевания

Биологические образцы заболевших детей (назофарингеальные смывы, мокрота, бронхоальвеолярный лаваж (БАЛ), образцы крови и кала)

содержат RNA вируса SARS-CoV-2. Для верификации этиологии инфекции применяются методы этиологической диагностики.

Прямые методы этиологической диагностики являются основными для этиологической лабораторной диагностики COVID-19: выявление RNA SARS-CoV-2 с применением МАНК с использованием полимеразной цепной реакции (ОТ-ПЦР) – мазок из носо- и ротоглотки на RNA SARS-CoV-2 методом ПЦР; выявление антигенов SARS-CoV-2 с применением иммунохроматографических методов (ИХА). По показаниям применяется ПЦР-диагностика сопутствующих острых респираторных инфекций.

Примечание. У детей с подозрением на COVID-19 берут биологический материал из носоглотки/ротоглотки в виде назофарингеального и орофарингеального мазка, при необходимости исследуют мокроту или секрет, взятый путем БАЛ; у новорожденных, родившихся от матерей с подтвержденным COVID-19, забор мазка из зева на ПЦР осуществляется сразу же после рождения.

Непрямые методы этиологической диагностики: выявление антител IgA, IgM и IgG к SARS-CoV-2 (в том числе к рецепторсвязывающему домену поверхностного гликопротеина S). Иммуноферментный (ИФА), иммунохемилюминесцентный (ИХМЛ) и электрохемилюминесцентный (ЭХЛМ) анализы для обнаружения антител – IgM, IgG, суммарных IgM/IgG или антигенов вируса SARS-CoV-2. Данные методы могут быть применены у пациентов:

- с подозрительным или вероятным диагнозом COVID-19 при отрицательном ПЦР;
- для ретроспективной диагностики COVID-19 у детей, перенесших бессимптомную или легкую форму заболевания.

Эти методы имеют вспомогательное значение для диагностики текущей инфекции и основное для оценки иммунного ответа на текущую или перенесенную инфекцию.

Примечание. Антитела класса А (IgA) начинают формироваться и доступны для детекции примерно со второго дня от начала заболевания, достигают пика через две недели и сохраняются длительное время. Антитела IgM начинают выявляться примерно на седьмые сутки от начала заражения, достигают пика через неделю и могут сохраняться в течение двух месяцев и более. С конца второй – начала третьей недели определяются антитела класса IgG к SARS-CoV-2. Особенностью гуморального ответа на инфекцию является небольшой временной промежуток между появлением антител IgM и IgG, а иногда и одновременное их формирование.

Микробиологическая, в том числе молекулярно-генетическая, диагностика инфекционных осложнений, возникших у больных с COVID-19

Рекомендовано проведение микробиологического (культурального) исследования биологического материала пациента с наличием признаков инфекционного процесса на аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы с целью идентификации возбудителей, количественной оценки микробной обсемененности и определения чувствительности к антимикробным препаратам (из зева, носа; мокроты, жидкости бронхоальвеолярного секрета, жидкости плевральной полости; посев крови на стерильность; посев мочи на микрофлору и других локусов предполагаемого очага инфекции).

Примечание. У больных с жизнеугрожающими состояниями необходимо проводить скрининг молекулярно-генетическими методами (ПЦР) основных возбудителей нозокомиальных (ESCAPE-патогены) и грибковых инфекций, а также выявлять гены резистентности к бета-лактамам и гликопептидным антибиотикам: *tes A* (метициллину, оксациллину), *tem*, *ctx-M-1*, *shv* (пенициллинам и цефалоспорином), *oxa-40-like*, *oxa-48-like*, *oxa-23-like*, *oxa-51-like*, *imp*, *kpc*, *ges*, *ndm*, *vim* (карбапенемам), *van A\B* (ванкомицину, тейкопланину).

ЛЕЧЕНИЕ COVID-19 У ДЕТЕЙ

Терапевтические подходы к ведению детей с инфекцией COVID-19 зависят от клинического течения болезни. В случае бессимптомного и легкого течения COVID-19 дети изолируются, наблюдаются участковым врачом и получают терапию на дому. Учитывая, что при бессимптомном и легком течении COVID-19 у больных могут возникнуть дополнительные клинические проявления, необходимо с первого дня заболевания ежедневно отмечать данные самочувствия ребенка в чек-листе для родителей по контролю за состоянием ребенка с COVID-19. Дети из группы риска должны находиться под пристальным наблюдением специалистов с учетом возможного ухудшения их состояния, обострения или декомпенсации сопутствующей хронической патологии, что будет требовать принятия решения о госпитализации. Врачу необходимо рассмотреть возможность применения альтернативных методов, например, таких как телефонные опросы, средства телемедицины или мобильные приложения для общения с родителями, чтобы помочь обеспечить наблюдение за пациентами, особенно из групп риска.

Детям с COVID-19 рекомендуется:

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

Лечение COVID-19 у детей в зависимости от степени тяжести заболевания

При лечении пациента с COVID-19 важным является правильное определение стадии, клинической формы и степени тяжести заболевания, что определяет правильную тактику ведения пациента в каждый конкретный период развития инфекции [1–12].

Бессимптомная форма заболевания. Для детей не из группы риска этиотропная терапия не показана. Можно использовать *рекомбинантный IFN-альфа-2b* (интраназально гель/мазь/капли и/или ректальные суппозитории с антиоксидантами – витаминами С и Е).

Легкая форма заболевания. Показано применение *рекомбинантного IFN-альфа-2b* (интраназально гель/мазь/капли и/или ректальные суппозитории с антиоксидантами – витаминами С и Е). *Умифеновир* можно использовать с двухлетнего возраста. Применяется симптоматическая терапия.

Лечение пациентов при среднетяжелом и тяжелом течении заболевания представлено в таблице 1.

Индикаторы эффективности лечения COVID-19: улучшение общего самочувствия ребенка; повышение аппетита, прибавка в весе; нормальная температура; отсутствие клинических проявлений инфекции; двукратный отрицательный ПЦР на РНК SARS CoV-2; хороший психоэмоциональный статус ребенка.

Тревожные симптомы у детей с легкой и среднетяжелой формой COVID-19, которые могут появиться в период наблюдения и лечения: цианоз губ или всего лица; боль или чувство сдавления в груди; спутанность сознания; аномальная сонливость или ареактивность во время бодрствования; неспособность пить; головокружение; затруднение дыхания или частое и поверхностное дыхание; для младенцев – обезвоживание, стонущее дыхание, отказ от груди.

ПРОТИВОВИРУСНАЯ ТЕРАПИЯ COVID-19

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

Рекомбинантный интерферон альфа-2b (МНН).

Интраназально: гель (полоску геля длиной 0,5 см наносят на предварительно подсушенную поверхность слизистой оболочки полости носа и/или на поверхность небных миндалин 5 раз в день); **мазь** (детям от 1 года до 2 лет полоску мази длиной не более 0,5 см наносят 3 раза в сутки, детям от 2 до 12 лет полоску мази длиной 0,5 см наносят 4 раза в сутки, детям от 12 до 18 лет полоску мази длиной не более 1 см (около 5000 МЕ) наносят 4 раза в сутки). Длительность лечения – 5 дней. **Капли** (от 0 до 1 года – 1 капля/доза в каждый носовой ход (500 МЕ×2) по 5 раз/сутки, суточная доза 5000 МЕ; 1–3 года – 2 капли/доза в каждый носовой ход (1000 МЕ×2) по 3–4 раза в сутки, суточная доза 6000–8000 МЕ; 3–14 лет – 2 капли/доза в каждый носовой ход (1000 МЕ×2) по 4–5 раз в сутки, суточная доза 8000–10 000 МЕ; старше 15 лет – 3 капли/доза в каждый носовой ход (1500 МЕ×2) по 5–6 раз в сутки, суточная доза 15 000–18 000 МЕ). **Ректально: суппозитории ректальные (с антиоксидантами – витаминами С и Е)** – до 7 лет: 1 млн МЕ 2 раза в сутки, курс: 10 дней; старше 7 лет: 3 млн МЕ 2 раза в сутки, курс: 10 дней. **Противопоказания:** индивидуальная непереносимость компонентов препаратов.

Умифеновир (МНН) – внутрь, разовая доза (мг умифеновира) 4 раза в сутки, курс: 5–7 дней. От 2 до 6 лет – 50 мг; от 6 до 12 лет – 100 мг; старше 12 лет – 200 мг. **Противопоказания:** повышенная чувствительность к компонентам препарата; возраст до 2 лет.

Ремдесевир (МНН) – применяется только у детей старше 12 лет с массой тела более 40 кг. 1-й день: 200 мг (в 0,9% растворе натрия хлорида) внутривенно однократно. Со 2-го дня: 100 мг внутривенно 1 раз в сутки. Курс 5–10 дней. **Противопоказания:** нарушение функции печени; острое почечное повреждение.

Иммуноглобулин человеческий нормальный, курс: 0,4 г/кг в зависимости от тяжести течения COVID-19.

Противопоказания: аллергические реакции или тяжелые системные реакции на препараты крови человека в анамнезе; в случаях тяжелого сепсиса единственным противопоказанием является анафилактический шок на препараты крови человека в анамнезе; иммунодефицит IgA. С осторожностью: тяжелая сердечная недостаточность, сахарный диабет, почечная недостаточность. Следует обращать внимание на суммарный объем инфузии, назначая высокую дозу внутривенных иммуноглобулинов,

Таблица 1. Протокол лечения COVID-19 при среднетяжелом и тяжелом течении заболевания**Table 1.** COVID-19 treatment protocol for moderate to severe cases

Тяжесть течения / Severity	3–10-й дни болезни / 3 rd –10 th day of illness	10–14-й дни болезни / 10 th –14 th day of illness	15-й день болезни и более / 15 th and more day of illness
Средней тяжести / Moderate course	<p>Обязательно / For sure: Рекомбинантный IFN-альфа-2b (гель/мазь/капли интраназально или суппозитории ректальные с антиоксидантами — витаминами С и Е) / Recombinant IFN-alpha-2b (gel/ointment/drops intranasally or rectal suppositories with antioxidants — vitamins C and E).</p> <p>Этиотропная терапия / Etiotropic therapy: Ремдесивир детям старше 12 лет с массой тела более 40 кг, курс 5–10 дней / Remdesivir for children over 12 years old with a body weight of over 40 kg, a course 5–10.</p> <p>Иммуноглобулин человека против COVID-19 (Ковид-глобулин) детям старше 12 лет, однократно / Human immunoglobulin against COVID-19 (Covid globulin) for children over 12 years old, one-time.</p> <p>Симптоматическая терапия / Symptomatic therapy. По показаниям / According to indications: антибиотики (при наличии бактериальных осложнений — лейкоцитоз, повышение СОЭ, СРБ, прокальцитонина / antibiotics (in the presence of bacterial complications, an increase in inflammatory markers — leukocytosis, an increase in ESR, CRP, procalcitonin).</p>	<p>Обязательно / For sure: Рекомбинантный IFN-альфа-2b (гель/мазь/капли интраназально или ректальные суппозитории с антиоксидантами — витаминами С и Е) / Recombinant IFN-alpha-2b (gel/ointment/drops intranasally or rectal suppositories with antioxidants — vitamins C and E).</p> <p>Симптоматическая терапия / Symptomatic therapy. По показаниям / According to indications: антибиотики (при наличии бактериальных осложнений — лейкоцитоз, повышение СОЭ, СРБ, прокальцитонина) / antibiotics (in the presence of bacterial complications, an increase in inflammatory markers — leukocytosis, an increase in ESR, CRP, procalcitonin).</p> <p>Антикоагулянтная терапия / Anticoagulant therapy: низкомолекулярные гепарины под контролем коагулограммы / low-molecular heparins under the control of a coagulogram.</p>	<p>Симптоматическая терапия / Symptomatic therapy. По показаниям / According to indications: антибиотики (при наличии бактериальных осложнений — лейкоцитоз, повышение СОЭ, СРБ, прокальцитонина) / antibiotics (in the presence of bacterial complications, an increase in inflammatory markers — leukocytosis, an increase in ESR, CRP, procalcitonin).</p> <p>Антикоагулянтная терапия / Anticoagulant therapy: низкомолекулярные гепарины под контролем коагулограммы / low-molecular heparins under the control of a coagulogram.</p>
Тяжелая / Severe course	<p>Антикоагулянтная терапия / Anticoagulant therapy: низкомолекулярные гепарины под контролем коагулограммы / Low-molecular heparins under the control of a coagulogram.</p> <p>Обязательно / For sure: • антикоагулянтная терапия / anticoagulant therapy: низкомолекулярные гепарины в лечебной дозе, при гепарин-индуцированной тромбоцитопении (ГИТ) — фондапаринукс, ривароксабан под контролем коагулограммы (в том числе D-димера) и тромбоэластограммы /</p>		

	<p>low-molecular weight heparins in a therapeutic dose, in heparin-induced thrombocytopenia (HIT) — <i>fondaparinux, rivaroxaban</i> under the control of a coagulogram (including D-dimer) and thromboelastogram;</p> <ul style="list-style-type: none"> • глюкокортикостероиды / <i>glucocorticosteroids</i>: метилпреднизолон/ methylprednisolone; • антибактериальная терапия / <i>antibiotic therapy</i>. <p>По показаниям / <i>According to indications</i>:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ремдесивир детям старше 12 лет с массой тела более 40 кг, курс 5–10 дней / <i>Remdesivir for children over 12 years of age with a body weight of more than 40 kg, a course of 5–10 days</i>; • иммуноглобулин человека нормальный / <i>human immunoglobulin is normal</i>; • иммуноглобулин человека против COVID-19 (Ковид-глобулин) детям старше 12 лет однократно / <i>human immunoglobulin against COVID-19 (Covid globulin) for children over 12 years of age once</i>; • антиковидная плазма при отсутствии ОРДС / <i>anti-COVID plasma in the absence of ARDS</i>; • генно-инженерные биологические препараты / <i>Genetically engineered biological preparations</i> — ингибитор рецептора IL-6 (тоцилизумаб) или ингибитор IL-1 (канакинумаб или анакинра) однократно / <i>IL-6 receptor inhibitor (Tocilizumab) or IL-1 inhibitor (Canakinumab or Anakinra) once</i>. <p>Симптоматическая терапия / <i>Symptomatic therapy</i>.</p>
Крайне тяжелая / Extremely severe course	<p>Обязательно / <i>For sure</i>:</p> <ul style="list-style-type: none"> • антикоагулянтная терапия / <i>anticoagulant therapy</i>: низкомолекулярные гепарины, при гепарин-индуцированной тромбоцитопении — фондапаринукс, ривароксабан под контролем коагулограммы и тромбоэластограммы / <i>low-molecular weight heparins, in heparin-induced thrombocytopenia — fondaparinux, rivaroxaban under the control of a coagulogram and thromboelastogram</i>; • глюкокортикостероиды (дексаметазон или метилпреднизолон) / <i>glucocorticosteroids (dexamethasone or methylprednisolone)</i>; • антибиотики / <i>antibiotics</i>. <p>По показаниям / <i>According to indications</i>:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ремдесивир детям старше 12 лет с массой тела более 40 кг / <i>Remdesivir for children over 12 years of age with a body weight of more than 40 kg</i>; • иммуноглобулин человека нормальный / <i>human immunoglobulin is normal</i>; • антиковидная плазма при отсутствии ОРДС / <i>anti-COVID plasma in the absence of ARDS</i>; • генно-инженерные биологические препараты / <i>genetically engineered biological preparations</i> — ингибитор рецептора IL-6 (тоцилизумаб) или ингибитор IL-1 (канакинумаб или анакинра) однократно / <i>IL-6 receptor inhibitor (Tocilizumab) or IL-1 inhibitor (Canakinumab or Anakinra) once</i>. <p>Симптоматическая терапия / <i>Symptomatic therapy</i>.</p>

так как некоторые из них требуют 4-кратного разведения. Необходимо избегать перегрузки объемом жидкости, пролонгируя время введения.

Высокоочищенный препарат иммуноглобулина человека против COVID-19. Применение основано на концепции пассивной иммунизации. Действующим началом препарата являются иммуноглобулины класса G (не менее 95%), обладающие активностью антител к SARS-CoV-2, полученные из пула плазмы доноров. Молекулы IgG при изготовлении препарата не подвергаются изменению вследствие химического или ферментативного воздействия. Препарат не содержит консервантов и антибиотиков. Разрешен к применению у детей старше 12 лет. После внутривенной инфузии длительность содержания IgG к SARS-CoV-2 в максимальной концентрации варьирует от 25 минут до 6 часов. Период полувыведения IgG к SARS-CoV-2 составляет в среднем 11 суток. Введение иммуноглобулина человека против COVID-19 проводится в условиях круглосуточного стационара.

Показания к применению: лечение инфекции, вызванной вирусом SARS-CoV-2, в составе комплексной терапии. **Противопоказания к применению:** повышенная чувствительность к иммуноглобулину человека, особенно в редко встречающихся случаях дефицита в крови иммуноглобулина класса A (IgA) и наличия антител против IgA; повышенная чувствительность к компонентам препарата; наличие в анамнезе аллергических реакций на препараты крови человека; возраст до 18 лет и старше 60 лет (в связи с отсутствием данных об эффективности и безопасности); беременность и период грудного вскармливания; аутоиммунные заболевания.

Способ применения: препарат вводится однократно без разведения внутривенно капельно в дозе 1 мл/кг массы тела. Начальная скорость введения – от 0,01 до 0,02 мл/кг массы тела в минуту в течение 30 минут. Если препарат хорошо переносится, скорость введения можно постепенно увеличивать максимально до 0,12 мл/кг массы тела в минуту. Введение препарата должно осуществляться только в условиях стационара.

Примечание. Перед началом введения температура раствора должна быть доведена до комнатной или температуры тела пациента. Раствор должен быть прозрачным или слегка опалесцирующим. Не пригоден к применению препарат во флаконах с нарушенной целостностью и/или маркировкой, в случае помутнения раствора, изменения цвета, присутствия в растворе осадка, при истекшем сроке годности, при несоблюдении условий хранения. Любое количество оставшегося

после инфузии препарата должно быть уничтожено. Препарат может применяться в сочетании с другими лекарственными средствами, в частности с антибиотиками. При этом не допускается смешивание препарата с другими лекарственными средствами в одном флаконе. Иммуноглобулин человека может использоваться как компонент любой из схем для стационарного лечения у пациентов с подтвержденным диагнозом COVID-19.

Применение глюкокортикостероидов при лечении COVID-19 у детей. Терапию глюкокортикостероидами (ГКС) следует начинать при тенденции к развитию тяжелого поражения легких с целью предотвращения цитокинового шторма и полиорганной недостаточности.

Показания к применению ГКС: тяжелое течение COVID-19 (пневмония с прогрессирующей дыхательной недостаточностью (КТ 2–4); МСВС с признаками острой COVID-19; МСВС с преобладанием признаков болезни Кавасаки; МСВС с шоком, миокардитом, полиорганным поражением; синдром цитокинового шторма/гемофагocитарный синдром; сочетание данных КТ органов грудной клетки (КТ 1–4) с двумя и более признаками:

- СРБ >45 мг/л или рост уровня СРБ в 3 раза на 3–5-й день заболевания;
- лихорадка >38 °C в течение 3–5 дней;
- число лейкоцитов <3,0×10⁹/л;
- абсолютное число лимфоцитов <1×10⁹/л;
- уровень ферритина крови >180 нг/мл;
- уровень IL-6 >40 пк/мл; снижение SpO₂ <96%;
- МСВС.

Тяжелое течение COVID-19 (пневмония с прогрессирующей ДН) и МСВС с признаками острой COVID-19 и прогрессирующей ДН – **метилпреднизолон** по 1–2 мг/кг за введение, внутривенно, каждые 12 часов (при наличии признаков дыхательной недостаточности); максимальная доза – применение в течение 3–4 суток.

Примечание. Доза метилпреднизолона снижается на 20–25% на введение каждые 1–2 суток, далее – на 50% каждые 1–2 суток до полной отмены.

МСВС с преобладанием признаков болезни Кавасаки или МСВС с шоком, миокардитом, полиорганным поражением, высоким уровнем ферритина или синдром цитокинового шторма / ГФС – **метилпреднизолон:** при массе тела ≥40 кг – 125 мг на введение, внутривенно, каждые 6–8 ч; при массе тела <40 кг – 2 мг/кг на введение, внутривенно, 3 раза в сутки, или 10–20 мг/кг на введение, внутривенно, 1 раз в сутки; максимальная доза метилпреднизолона при всех режимах введения применяется в течение 3–4 суток. **Дексаметазон** – 10–20 мг/м²

в сутки внутривенно за два введения; максимальная доза применяется в течение 3–4 суток; доза дексаметазона снижается на 20–25% на введение каждые 1–2 суток, далее — на 50% каждые 1–2 суток до полной отмены.

Примечание. Доза метилпреднизолона снижается на 20–25% на введение каждые 1–2 суток, далее — на 50% каждые 1–2 суток до полной отмены. Снижение дозы внутривенного метилпреднизолона/дексаметазона начинается при стабилизации состояния, купировании лихорадки, стойком снижении уровня СРБ сыворотки крови, снижении уровня ферритина сыворотки крови не менее чем на 15%.

Преднизолон/метилпреднизолон — 0,5–1 мг/кг в сутки (при ГФС 1,5 мг/кг в сутки) перорально назначается перед началом снижения дозы внутривенного ГКС; максимальная доза применяется 7–10 дней.

Примечание. Доза преднизолона/метилпреднизолона снижается на 20–25% на прием каждые 1–2 суток, далее — на 50% каждые 1–2 суток до полной отмены в течение 2–3 недель.

Противопоказания к назначению глюкокортикостероидов: абсолютных противопоказаний нет. Применять с осторожностью: при сахарном диабете; при гипертонической болезни; при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки; при ожирении; при признаках активной бактериальной инфекции; при тромботических нарушениях.

Примечание. Метилпреднизолон и дексаметазон отменяются 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. Пациенты, получающие ГКС, должны находиться под наблюдением, особенно при наличии гипергликемии и повышенного риска инфекций (включая бактериальные, грибковые), т.к. частота этих инфекций у пациентов с COVID-19 неизвестна.

Глюкокортикостероиды также могут играть роль в лечении рефрактерного септического шока (СШ) у тяжелобольных. В наибольшей степени позитивный гемодинамический эффект ГКС наблюдается у лиц с относительной надпочечниковой недостаточностью. При СШ длительностью менее суток или необходимости использования норадреналина в дозе, превышающей 0,5 мкг/кг в минуту, рекомендовано назначение гидрокортизона в дозе 200–300 мг/сутки.

Применение генно-инженерных препаратов при лечении COVID-19 у детей. Терапию генно-инженерными биологическими препаратами **следует начинать при тяжелом течении COVID-19** (пневмония с прогрессирующей дыхательной недостаточностью (КТ 2–4); МСВС с признаками острой COVID-19 с прогрессирующей дыхательной недостаточностью и с преобладанием признаков болезни Kawasaki, рефрактерный к ГКС в сочетании с иммуноглобулином человека нормальным и этиотропной терапией (в течение 48 часов); МСВС с шоком, полиорганным поражением и высоким ферритином; цитокиновый шторм/ГФС).

Тоцилизумаб — рекомбинантное гуманизированное моноклональное антитело класса IgG1, которое ингибирует растворимый и мембрансвязанный рецептор IL-6. Тоцилизумаб зарегистрирован FDA (Food and Drug Administration, Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов) по показаниям: тяжелый ревматоидный артрит у взрослых, системный ювенильный идиопатический артрит, гигантоклеточный полиартериит и жизнеугрожающий синдром высвобождения цитокинов, индуцированный терапией химерным антигеном рецептора Т-клеток (CAR-T). В конце июня 2021 г. FDA одобрило экстренное использование тоцилизумаба у взрослых и детей, госпитализированных с COVID-19. Режим дозирования: при массе тела <30 кг — 12 мг/кг (внутривенно однократно); при массе тела ≥30 кг — 8 мг/кг (внутривенно однократно). Необходимую дозировку разводят в 100 мл 0,9% раствора NaCl, вводят внутривенно капельно в течение 60 минут.

Примечание. Повторное введение через 12 часов в случае некупирования лихорадки, при исключении присоединения бактериальной и/или грибковой инфекции.

Ожидаемый эффект: в сочетании или без ГКС 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 ГКС с тоцилизумабом или при монотерапии ГКС.

При неэффективности: повторное введение тоцилизумаба возможно через 12–24 часа при сохранении субфебрилитета. Необходимо помнить, что при повторном введении тоцилизумаба повышается риск развития вторичной инфекции. При неэффективности / недостаточном эффекте ингибитора рецептора IL-6 в комбинации с ГКС (сохранение лихорадки, отсутствие/незначительная

положительная динамика лабораторных показателей) через 24 часа или реактивации вторичного ГФС возможной терапевтической опцией является применение ингибитора IL-1 β для снижения активности воспаления. Ингибитор рецепторов IL-1 β (канакинумаб) назначается в дозе 4–8 мг/кг внутривенно однократно). Решение о назначении препарата принимается коллегиально.

Канакинумаб — полностью человеческое моноклональное антитело, специфически связывающее IL-1 β , зарегистрирован FDA для применения при некоторых аутовоспалительных синдромах (периодические лихорадки, болезнь Стилла, подагрический артрит), сопровождающихся цитокиновым штормом (вторичным синдромом активации макрофагов/гемолимфолгиоцитозом).

Анакинра — негликозилированная рекомбинантная форма человеческого антагониста IL-1 α - и β -рецепторов, селективный блокатор рецепторов IL-1, препятствует связыванию IL-1 с рецептором. Зарегистрирована FDA для лечения ревматоидного артрита и криопирин-ассоциированных периодических синдромов, а также MCBS новорожденных. Анакинра также применяется off-label в терапии жизнеугрожающего синдрома высвобождения цитокинов, индуцированного терапией химерным антигеном рецептора Т-клеток (CAR-T), синдрома активации макрофагов/вторичного гемофагоцитарного лимфогистиоцитоза, развивающегося у пациентов с аутоиммунными/аутовоспалительными заболеваниями, сепсиса (табл. 2).

Плазмообмен — 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 IL-6, молекулы CD-147 (базигин) и пр., удаляется и замещается донорской плазмой, в которой отсутствуют патологические иммунные комплексы, поддерживающие течение болезни, и которая 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.

Применение антикоагулянтов при лечении COVID-19 у детей

Показания к назначению антикоагулянтов при COVID-19 у детей: 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 необходимо проводить комплексную оценку показателей системы гемостаза: D-димера, фибриногена, протромбина по Квику, протромбинового времени, АЧТВ.

Противопоказания к назначению антикоагулянтов: продолжающееся кровотечение; уровень тромбоцитов в крови ниже $25 \times 10^9/\text{л}$; выраженная почечная недостаточность (для низкомолекулярных гепаринов).

Низкомолекулярные гепарины (НМГ). Далтепарин натрия (Фрагмин) (МНН). Режим дозирования: разовая доза — 150–200 ЕД/кг вводится каждые 12 часов подкожно. **Противопоказания к назначению препарата:** необходим контроль анти-Ха активности (контроль по НМГ) (диапазон 0,15–0,3 МЕ/мл) через 3–4 часа после подкожной инъекции. Дополнительно рекомендовано контролировать уровень протеина С и антитромбина III с целью своевременной коррекции их дефицита и профилактики тромбообразования.

Нефракционированный гепарин (НФГ). Гепарин натрия. Доза подбирается индивидуально под контролем уровня АЧТВ (целевые значения 50–70 секунд), вводится непрерывно внутривенно капельно (!) (10–30 ед/кг в час). Предпочтителен при наличии тяжелой почечной недостаточности (клиренс креатинина менее 30 мл/мин). Необходим контроль АЧТВ и анти-Ха 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.

Примечание. 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 часов после введения препарата (оптимально после 3–4 инъекций),

Таблица 2. Применение ингибиторов IL-1 при лечении COVID-19**Table 2.** Use of IL-1 inhibitors in the treatment of COVID-19

Показания к применению / Indications for use	Режим дозирования Канакинумаба / Dosage Canakinumab	Режим дозирования Анакины / Dosage Anakinra
<ul style="list-style-type: none"> Тяжелое течение COVID-19 (пневмония с прогрессирующей дыхательной недостаточностью (ДН) (КТ 2–4)) / Severe COVID-19 (pneumonia with progressive respiratory failure (RF) (CT 2–4)). MCBS с признаками острой COVID-19 и прогрессирующей ДН и с преобладанием признаков болезни Kawasaki, рефрактерный к ГКС в сочетании с иммуноглобулином человека нормальным и этиотропной терапией (в течение 48 часов) / WSWS with evidence of acute COVID-19 and progressive RF and predominant evidence of Kawasaki disease, refractory to corticosteroids in combination with human immunoglobulin normal and etiotropic therapy (within 48 hours). MCBS с миокардитом, шоком, полиорганным поражением и высоким ферритином / MSVS with myocarditis, shock, multiple organ lesions, and high ferritin. Цитокиновый шторм/ГФС / Cytokine storm/HFS. Неэффективность/непереносимость Тоцилизумаба / Inefficacy/intolerance of Tocilizumab 	<p>В дозе 4 мг/кг (внутривенно однократно) / At a dose of 4 mg/kg (intravenously).</p> <p>150 мг лиофилизата растворяют в 1 мл воды для инъекций / 150 mg of lyophilisate is dissolved in 1 ml of water for injection. Приготовленный концентрат вводят во флакон с 250 мл 5% раствора глюкозы / The prepared concentrate is injected into a vial with 250 ml of a 5% glucose solution.</p> <p>Не встряхивают / Don't shake.</p> <p>Доза Канакинумаба (объем концентрата для приготовления раствора) — 150 мг/мл / The dose of Canakinumab (volume of concentrate for the preparation of the solution) is 150 mg/ml</p>	<p>При неэффективности ГКС в сочетании с иммуноглобулином человека нормальным в течение 48 часов — 4–6 мг/кг однократно подкожно / If corticosteroids are ineffective in combination with normal human immunoglobulin, 4–6 mg/kg once subcutaneously for 48 hours.</p> <p>При прогрессирующем ГФС, шоке, сердечной недостаточности — 2 мг/кг внутривенно (максимально — 100 мг) 4 раза в сутки (растворить в 100 мл стерильного NaCl, вводить не более 1 часа), или 2 мг/кг (максимально — 100 мг) внутривенно одномоментно с последующим продолженным введением всей суточной дозы, не больше 12 мг/кг или 400 мг / In case of progressive HFS, shock, heart failure — 2 mg/kg IV (maximum — 100 mg) 4 times a day (dissolved in 100 ml of sterile NaCl, administered no more than 1 hour), or 2 mg/kg (maximum 100 mg) intravenously at a time followed by prolonged administration of the entire daily dose, not more than 12 mg/kg or 400 mg</p>
Противопоказания к применению генно-инженерных биологических препаратов / Contraindications to the use of genetically engineered biological drugs: <ul style="list-style-type: none"> сепсис, подтвержденный патогенами, отличными от COVID-19 / sepsis confirmed by pathogens other than COVID-19; гиперчувствительность к любому компоненту препарата / hypersensitivity to any component of the drug; вирусный гепатит В / viral hepatitis B; иммуносупрессивная терапия при трансплантации органов / immunosuppressive therapy in organ transplantation; нейтропения $<0.5 \times 10^9/\text{л}$ / neutropenia $< 0.5 \times 10^9/\text{л}$; повышение активности АСТ или АЛТ более чем в 5 норм / increase in AST or ALT activity to more than 5 normal; тромбоцитопения $<50 \times 10^9/\text{л}$ / thrombocytopenia $<50 \times 10^9/\text{л}$ 		
Нежелательные явления лечения генно-инженерными биологическими препаратами / Adverse events of treatment with genetically engineered biologics: <ul style="list-style-type: none"> вторичный ГФС / secondary HFS; лейкопения/нейтропения / leukopenia/neutropenia; бактериальная, грибковая инфекция, сепсис / bacterial, fungal infection, sepsis; пневмония (интерстициальная, очаговая, долевая, полисегментарная) / pneumonia (interstitial, focal, lobar, polysegmental); инфекция группы <i>Herpesviridae</i> / <i>Herpesviridae</i> infection. Другие нежелательные явления / Other adverse events: <ul style="list-style-type: none"> сыпь, зуд, крапивница; анафилактический шок (на второе введение) / rash, itching, urticaria; anaphylactic shock (on the second administration); повышение артериального давления / increased blood pressure; тромбоцитопения / thrombocytopenia; повышение активности АЛТ, АСТ сыворотки крови / increased activity of ALT, AST of blood serum; при применении тоцилизумаба — повышение показателей липидного обмена (общего холестерина, триглицеридов, ЛПВП, ЛПНП) / when using tocilizumab — increase in lipid metabolism (total cholesterol, triglycerides, HDL, LDL) 		

при подкожном введении промежуточных доз НФГ — посередине между инъекциями, при внутривенной инфузии НФГ — через 6 часов после каждого изменения дозы.

Симптоматическая терапия COVID-19 у детей

Симптоматическая терапия COVID-19 у детей включает:

- **купирование лихорадки** (жаропонижающие препараты — парацетамол, ибупрофен);

Примечание. Жаропонижающие препараты назначают при температуре тела $>38,0-38,5^{\circ}\text{C}$. При плохой переносимости лихорадочного синдрома, головных болях, повышении артериального давления и выраженной тахикардии (особенно при наличии ишемических изменений или нарушениях ритма) жаропонижающие препараты используют и при более низких значениях. Наиболее безопасным препаратом является парацетамол.

- **терапия ринита и/или ринофарингита** (увлажняющие/элиминационные препараты, назальные деконгестанты);

Примечание. Для местного лечения ринита, фарингита, при заложенности и/или выделениях из носа начинают с солевых средств для местного применения на основе морской воды (изотонических, а при заложенности — гипертонических). В случае их неэффективности показаны назальные деконгестанты. При неэффективности или выраженных симптомах могут быть использованы различные растворы с антисептическим действием.

- **комплексная терапия бронхита** (мукоактивные, бронхолитические и прочие средства).

ПРЕЭКСПОЗИЦИОННАЯ ПРОФИЛАКТИКА

У лиц, имеющих противопоказания к вакцинации против COVID-19, с целью доконтактной (предэкспозиционной) профилактики COVID-19 может использоваться комбинированное моноклональное антитело длительного действия «Эвушелд» (тиксагевимаб + цилгавимаб) у взрослых и детей (от 12 лет и старше с массой тела не менее 40 кг), которые не инфицированы SARS-CoV-2 и не контактировали с лицом, инфицированным SARS-CoV-2.

Препарат одобрен FDA для экстренного применения в США. Препарат не зарегистрирован в Российской Федерации, в связи с чем его назначение возможно только при наличии решения врачебной комиссии и разрешения на временное обращение (постановление Правительства Российской Федерации от 3 апреля 2020 г. № 441).

НЕСПЕЦИФИЧЕСКАЯ ПРОФИЛАКТИКА

Немедикаментозные вмешательства — методы, которые можно использовать для замедления распространения заболеваний, вызванных SARS-CoV-2, — это один из лучших способов борьбы с пандемией COVID-19, когда вакцины неэффективны или недоступны. С появлением новых штаммов вируса, которые распространяются очень быстро и частично ускользают от иммунитета, обеспечиваемого существующими вакцинами, лучшей стратегией является **соблюдение социальной дистанции, режима самоизоляции, соблюдение правил личной гигиены (согласно рекомендациям ВОЗ, регулярное мытье рук не менее 20 секунд каждый раз) и ношение маски при контакте с другими людьми**. Маски и респираторы являются первой линией защиты от SARS-CoV-2. В настоящее время на рынке доступны две маски хорошего качества, а именно N-95 и N-99. Врачам, медицинскому и среднему медицинскому персоналу, ухаживающему за больным коронавирусом, рекомендуется принять все меры предосторожности и носить средства индивидуальной защиты.

Другие мероприятия, направленные на предотвращение распространения инфекции:

- ранняя диагностика и активное выявление инфицированных, в том числе с бессимптомными формами;
- проведение дезинфекционных мероприятий;
- орошение слизистой оболочки полости носа изотоническим раствором натрия хлорида;
- использование лекарственных средств для местного применения, обладающих барьерными функциями.

МЕДИЦИНСКАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ

Основным принципом организации комплексной реабилитации детей после перенесенного COVID-19 является работа мультидисциплинарной реабилитационной команды (МРК). Специалисты МРК разрабатывают индивидуальную программу медицинской реабилитации пациента, определяют цель и задачи текущего курса реабилитации, проводят необходимые исследования. Вопрос о допуске к нагрузкам решается медицинским консилиумом в составе педиатра и других специалистов. Необходимо изучение функционального состояния организма пациента с целью определения допустимого уровня объема и интенсивности предполагаемой дальнейшей физической нагрузки в рамках программы физической реабилитации, в состав которой входят средства

и методы лечебной физкультуры (ЛФК), механотерапия, физические методы реабилитации, а также остеопатическая коррекция, рефлексотерапия и психологическая реабилитация.

ОРГАНИЗАЦИЯ ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ И ПРОТИВОЭПИДЕМИЧЕСКИХ МЕРОПРИЯТИЙ В УСЛОВИЯХ МЕДИЦИНСКОГО СТАЦИОНАРА

Пандемия COVID-19, вызванная вирусом SARS-CoV-2, продемонстрировала, насколько быстро может изменяться эпидемиологическая обстановка и, как следствие, подходы к организации противоэпидемических мероприятий. С момента первых упоминаний о новой коронавирусной инфекции и до текущего этапа прошло несколько волн заболеваемости, сопровождавшихся появлением новых штаммов, накоплением научных данных и пересмотром стратегий контроля. В течение этого периода противоэпидемические меры неоднократно подвергались модификации – от жесткой изоляции до комплексных программ вакцинации и селективного мониторинга.

Медицинские стационары, находясь на передовой борьбы с инфекцией, представляют собой одновременно и очаг возможной внутрибольничной передачи возбудителя, и ключевое звено в обеспечении контроля над эпидемиологической ситуацией.

Особенности новой коронавирусной инфекции заключаются в ее высокой контагиозности, наличии бессимптомных носителей, а также возможности аэрозольного механизма передачи, что накладывает значительные требования на противоэпидемическую защиту как медицинского персонала, так и пациентов. Стратегии по минимизации внутрибольничной передачи основываются на принципах инфекционного контроля, адаптированных к условиям конкретного стационара, с учетом его профиля, ресурсного обеспечения, архитектурно-планировочных особенностей и кадрового состава.

Вне зависимости от профиля медицинской организации можно выделить общие моменты инфекционного мониторинга, внедрение которых позволит контролировать эпидемиологическую обстановку в отношении COVID-19. Комплекс организационных мероприятий можно условно разделить на две группы. *Первая* – профилактическая работа, которая носит постоянный характер и меняется в зависимости от уровня заболеваемости в регионе. *Вторая* – противоэпидемические мероприятия в отношении источника инфекции и контактных лиц (Постановление главного государственного сани-

тарного врача Российской Федерации, Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека от 28 января 2021 г. № 4 «Об утверждении санитарных правил и норм СанПиН 3.3686-21. “Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней”»).

План профилактических мероприятий медицинской организации включает:

- Разработку схемы маршрутизации при выявлении пациентов с новой коронавирусной инфекцией. Предусматриваются случаи выявления заболевания на разных уровнях оказания медицинской помощи как на этапе приема, так и в течение госпитализации по отличному профилю. Утверждаются схемы зонирования территории учреждения, прием, сортировка и изоляция пациентов. Предложенные алгоритмы должны основываться на особенностях медицинской организации.
- Проведение систематической подготовки медицинских работников по вопросам диагностики, лечения, а также мер профилактики в отношении острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ), гриппа, новой коронавирусной инфекции.
- Организацию возможности оперативного проведения лабораторных исследований на всю респираторную группу возбудителей. Наличие и знание сотрудниками стандартных операционных процедур (СОП) по забору материала от пациентов и транспортировке его в лабораторию с целью минимизации ошибок на преаналитическом этапе.
- Обеспечение неснижаемого запаса средств индивидуальной защиты, кожных антисептиков, дезинфицирующих средств, противовирусных и других лекарственных препаратов.
- Плановую вакцинацию медицинских работников.
- Динамический еженедельный контроль эпидемиологической обстановки в отношении заболеваемости ОРВИ, гриппом, COVID-19. Проведение работы по прогнозированию ситуации, а также эффективности вводимых мер профилактики.
- В период подъема заболеваемости:
 - своевременное введение масочного режима;
 - контроль температуры тела работников перед допуском их на рабочие места;
 - отстранение от работы сотрудников с повышенной температурой тела и/или признаками инфекционного заболевания;
 - запрет на посещение стационарных пациентов (за исключением осуществляющих уход за тяжелыми и лежачими пациентами)

при условии отсутствия у них симптомов инфекционного заболевания);

- организация приема передач для пациентов через сотрудников медицинского учреждения;
- усиление контроля проведения гигиенической обработки рук медицинским персоналом, а также работа по увеличению приверженности обработки рук пациентами медицинской организации;
- выбор дезинфицирующих и антисептических средств с доказанной эффективностью в отношении SARS-CoV-2;
- проведение текущей уборки помещений дезинфицирующими средствами по «вирусному» режиму;
- увеличение продолжительности работы ультрафиолетовых облучателей воздуха;
- регулярное проветривание палат.

Противоэпидемические мероприятия:

- **Изоляция** источника инфекции до исчезновения клинических симптомов, но не менее 7 календарных дней с момента появления признаков заболевания.
- **Регистрация.** При выявлении случая новой коронавирусной инфекции либо подозрении на нее необходимо провести регистрацию в журнале ф. 060/у. Передача информации о выявленных случаях в органы, уполномоченные осуществлять федеральный государственный санитарно-эпидемиологический надзор, осуществляется в еженедельном, а в период эпидемического неблагополучия – в ежедневном режиме. В случае летального исхода медицинские работники обязаны в течение 2 часов сообщить по телефону, а затем в течение 12 часов в письменной форме (или по каналам электронной связи) представить экстренное извещение в территориальный орган, уполномоченный осуществлять федеральный государственный санитарно-эпидемиологический надзор, по месту выявления больного (независимо от места его постоянного пребывания).
- **Проведение текущей и заключительной дезинфекции,** включающей в себя обеззараживание поверхностей, посуды, воздуха и предметов

ухода дезинфицирующими средствами, эффективными при вирусных инфекциях.

- **Определение контактных лиц среди пациентов,** лиц по уходу, медицинских работников. Установление наблюдения за контактными, проведение общего осмотра с термометрией 2 раза в день и осмотром зева в течение 7 дней после изоляции последнего больного.
- При возникновении очага заболевания в учреждении родовспоможения больные дети и матери **изолируются в индивидуальные боксы,** с отдельным обслуживающим персоналом, а затем переводятся в инфекционный стационар.
- **Проведение санитарно-эпидемиологического расследования** необходимо при выявлении 5 случаев заболевания и более, объединенных между собой инкубационным периодом и местом их возникновения.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

ЛИТЕРАТУРА

1. Особенности клинических проявлений и лечения заболевания, вызванного новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) у детей. Методические рекоменда-

ции. Версия 2 (утв. Минздравом России). 03.07.2020. Доступно по: https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/050/914/original/03062020_%D0%B4%D0%B5%D1%82%D0%B8_COVID-19_v2.pdf (дата обращения: 21.05.2025).

2. Анциферов М.Б., Белевский А.С., Буланов А.Ю. и др.; под редакцией А.И. Хрипуна. Клинический протокол лечения больных новой коронавирусной инфекцией COVID-19, находящихся на стационарном лечении в медицинских организациях государственной системы здравоохранения города Москвы. Департамент здравоохранения города Москвы. М.: ГБУ НИИОЗММ ДЗМ; 2020.
3. Хрипун А.И., Анциферов М.Б., Белевский А.С., Буланов А.Ю., Васильева Е. Ю., Журавлева М.В., Загребнева А.И., Зайратьянц О.В., Лысенко М.А., Мазус А.И., Морозов С.П., Петриков С.С., Плавунцов Н.Ф., Проценко Д.Н., Сметанина С.В., Токарев А.С., Тяжелников А.А., Урожаева Ю.В., Фомина Д.С., Цибин А.Н., Цыганова Е.В., Чурадзе Б.Т.; Под редакцией А.И. Хрипуна. Клинический протокол лечения больных новой коронавирусной инфекцией (COVID-19), находящихся на стационарном лечении в медицинских организациях государственной системы здравоохранения города Москвы. Обновленная версия. М.; 2021.
4. Алексеева Е.И., Аронов Л.С., Анциферов М.Б., Афуканов И.И., Белевский А.С., Буланов А.Ю., Васильева Е.Ю., Горев В.В., Журавлева М.В., Загребнева А.И., Зайратьянц О.В., Котенко О.Н., Логунцов Д.Ю., Лысенко М.А., Мазанкова Л.Н., Мазус А.И., Морозов С.П., Османов И.М., Петриков С.С., Плавунцов Н.Ф., Проценко Д.Н., Сметанина С.В., Токарев А.С., Тяжелников А.А., Фомина Д.С., Цибин А.Н., Цыганова Е.В., Чурадзе Б.Т.; Под ред. А.И. Хрипуна. Клинический протокол лечения детей с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19), находящихся на стационарном лечении в медицинских организациях государственной системы здравоохранения города Москвы. М.: НИИОЗММ ДЗМ; 2021.
5. Османов И.М., Алексеева Е.И., Мазанкова Л.Н., Захарова И.Н. и др.; под редакцией А.И. Хрипуна. Клинический протокол лечения детей с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19), находящихся на стационарном лечении в медицинских организациях государственной системы здравоохранения города Москвы. М.: ГБУ НИИОЗММ ДЗМ; 2021.
6. Новая коронавирусная инфекция у детей. Руководство. Под ред. И.М. Османова, Л.Н. Мазанковой, И.Н. Захаровой. М.; 2023.
7. Александрович Ю.С., Алексеева Е.И., Бакрадзе М.Д., Баранов А.А., Батышева Т.Т., Вашакмадзе Н.Д., Вершинина М.Г., Вишнева Е.А., Глазырина А.А., Гордеева О.Б., Дьяконова Е.Ю., Жолобова Е.С., Заболотский Д.В., Зверева Н.Н., Зеленкова И.В., Иванов Д.О., Кайтукова Е.В., Каркашадзе Г.А., Коновалов И.В., Крючко Д.С., Куличенко Т.В., Курбанова С.Х., Левина Ю.Г., Лобзин Ю.В., Мазанкова Л.Н., Маргиева Т.В., Намазова-Баранова Л.С., Новикова Ю.Ю., Овсянников Д.Ю., Петрайкина Е.Е., Петренко Ю.В., Петрова Н.В., Прометной Д.В., Пшениснгов К.В., Ревуненков Г.В., Ртищев А.Ю., Русинова Д.С., Сайфуллин М.А., Сайфуллин Р.Ф., Селимзянова Л.Р., Таточенко В.К., Тепаев Р.Ф., Усков А.Н., Федосеенко М.В., Фисенко А.П., Харькин А.В., Эфендиева К.Е., Яковлев А.В. Особенности клинических проявлений и лечения заболевания, вызванного новой коронавирусной инфекцией (COVID-19), у детей. Версия 2. Педиатрическая фармакология. 2020;17(3):187–212. DOI: 10.15690/rf.v17i3.2123.
8. Евсеева Г.П., Телепнёва Р.С., Книжникова Е.В., Сурпун С.В., Пичугина С.В., Яковлев Е.И., Галаянт О.И., Козлов В.К., Лебедько О.А. COVID-19 в педиатрической популяции. Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2021;80:100–114. DOI: 10.36604/1998-5029-2021-80-100-114.
9. Горбунов С.Г., Одинаева Н.Д., Бицугева А.В. Новая коронавирусная инфекция COVID-19 у детей: особенности клинического течения и тактика терапии. Учебно-методическое пособие. М.; 2022.
10. Новая коронавирусная инфекция COVID-19 у детей: особенности клинического течения и тактика терапии. С.Г. Горбунов, Н.Д. Одинаева, А.В. Бицугева, ред. Научно-исследовательский клинический институт детства; 2022.
11. Ерофеева С.Б., Смирнова Е.П. Обзор клинических рекомендаций по лечению детей с подтвержденной коронавирусной инфекцией COVID-19: взгляд клинического фармаколога. DOI: 10.18565/pharmateca.2020.9.10-14.
12. Османов И.М., Мазанкова Л.Н., Самитова Э.Р., Мирнова А.К., Борзакова С.Н., Юдина А.Е., Дубовец Н.Ф., Анцупова М.А., Недостоев А.А. Организация оказания медицинской помощи детям с новой коронавирусной инфекцией в стационарных условиях на примере ГБУЗ ДГКБ им. З.А. Башляевой ДЗМ. Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. 2021;29(спецвыпуск):1343–1349. DOI: 10.32687/0869-866X-2021-29-s2-1343-1349.

REFERENCES

1. Features of clinical manifestations and treatment of the disease caused by a new coronavirus infection (COVID-19) in children. Metodicheskiye rekomendatsii. Versiya 2 (utv. Minzdravom Rossii). 03.07.2020. Available at: https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/050/914/original/03062020_%D0%B4%D0%B5%D1%82%D0%B8_COVID-19_v2.pdf (accessed: 21.05.2025). (In Russian).

2. Antsiferov M.B., Belevsky A.S., Bulanov A.Yu. et al.; edited by A.I. Khripun. Clinical protocol for the treatment of patients with the new coronavirus infection COVID-19 undergoing inpatient treatment in medical organizations of the state healthcare system of the city of Moscow. Departament zdravookhraneniya goroda Moskvy. Moscow: GBU NII OZMM DZM; 2020. (In Russian).
3. Khripun A.I., Antsiferov M.B., Belevsky A.S., Bulanov A.Yu., Vasilyeva E.Yu., Zhuravleva M.V., Zagrebneva A.I., Zayratiants O.V., Lysenko M.A., Mazus A.I., Morozov S.P., Petrikov S.S., Plavunov N.F., Protsenko D.N., Smetanina S.V., Tokarev A.S., Tyazhelnikov A.A., Urozhaeva Yu.V., Fomina D.S., Tsibin A.N., Tsyganova E.V., Churadze B.T.; Edited by A.I. Khripuna. Clinical protocol for the treatment of patients with a new coronavirus infection (COVID-19) undergoing inpatient treatment in medical organizations of the state healthcare system of the city of Moscow. Obnovlennaya versiya. Moscow; 2021. (In Russian).
4. Alekseeva E.I., Aronov L.S., Antsiferov M.B., Afukov I.I., Belevsky A.S., Bulanov A.Yu., Vasilyeva E.Yu., Gorev V.V., Zhuravleva M.V., Zagrebneva A.I., Zayratiants O.V., Kotenko O.N., Logunov D.Yu., Lysenko M.A., Mazankova L.N., Mazus A.I., Morozov S.P., Osmanov I.M., Petrikov S.S., Plavunov N.F., Protsenko D.N., Smetanina S.V., Tokarev A.S., Tyazhelnikov A.A., Fomina D.S., Tsibin A.N., Tsyganova E.V., Churadze B.T.; Ed. A.I. Khripun. Clinical protocol for the treatment of children with a new coronavirus infection (COVID-19) undergoing inpatient treatment in medical organizations of the state healthcare system of the city of Moscow. Moscow: NII OZMM DZM; 2021. (In Russian).
5. Osmanov I.M., Alekseeva E.I., Mazankova L.N., Zakharova I.N. et al.; edited by A.I. Khripun. Clinical protocol for the treatment of children with a new coronavirus infection (COVID-19) undergoing inpatient treatment in medical organizations of the state healthcare system of the city of Moscow. Moscow: GBU NII OZMM DZM; 2021. (In Russian).
6. New coronavirus infection in children. Manual. Edited by I.M. Osmanov, L.N. Mazankova, I.N. Zakharova. Moscow; 2023. (In Russian).
7. Aleksandrovich Yu.S., Alekseeva E.I., Bakradze M.D., Baranov A.A., Batysheva T.T., Vashakmadze N.D., Vershinina M.G., Vishneva E.A., Glazyrina A.A., Gordeeva O.B., Dyakonova E.Yu., Zholobova E.S., Zabolotsky D.V., Zvereva N.N., Zelenkova I.V., Ivanov D.O., Kaytukova E.V., Karakashadze G.A., Konovalov I.V., Kryuchko D.S., Kulichenko T.V., Kurbanova S.Kh., Levina Yu.G., Lobzin Yu.V., Mazankova L.N., Margieva T.V., Namazova-Baranova L.S., Novikova Yu.Yu., Ovsyannikov D.Yu., Petryaykina E.E., Petrenko Yu.V., Petrova N.V., Prometnoy D.V., Pshenishnov K.V., Revunenkov G.V., Rtishchev A.Yu., Rusinova D.S., Saifullin M.A., Saifullin R.F., Selimzyanova L.R., Tatochenko V.K., Tepaev R.F., Uskov A.N., Fedoseenko M.V., Fisenko A.P., Kharkin A.V., Efendieva K.E., Yakovlev A.V. Features of clinical manifestations and treatment of the disease caused by a new coronavirus infection (COVID-19) in children. Version 2. *Pediatricheskaya farmakologiya*. 2020;17(3):187–212. (In Russian). DOI: 10.15690/pf.v17i3.2123.
8. Evseeva G.P., Telepneva R.S., Knizhnikova E.V., Suprun S.V., Pichugina S.V., Yakovlev E.I., Galyant O.I., Kozlov V.K., Lebedko O.A. COVID-19 in the pediatric population. *Byulleten' fiziologii i patologii dykhaniya*. 2021;80:100–114. (In Russian). DOI: 10.36604/1998-5029-2021-80-100-114.
9. Gorbunov S.G., Odinaeva N.D., Bitsueva A.V. New coronavirus infection COVID-19 in children: features of the clinical course and tactics of therapy. *Uchebno-metodicheskoye posobiye*. Moscow; 2022. (In Russian).
10. New coronavirus infection COVID-19 in children: clinical course features and therapy tactics. S.G. Gorbunov, N.D. Odinaeva, A.V. Bitsueva, ed. *Nauchno-issledovatel'skiy klinicheskiy institut detstva*; 2022. (In Russian).
11. Erofeeva S.B., Smirnova E.P. Review of clinical guidelines for the treatment of children with confirmed coronavirus infection COVID-19: a clinical pharmacologist's view. (In Russian). DOI: 10.18565/pharmateca.2020.9.10-14.
12. Osmanov I.M., Mazankova L.N., Samitova E.R., Mironova A.K., Borzakova S.N., Yudina A.E., Dubovets N.F., Antsupova M.A., Nedostoev A.A. Organization of medical care for children with a new coronavirus infection in inpatient settings using the example of the State Budgetary Healthcare Institution Children's City Clinical Hospital named after Z.A. Bashlyaeva of the Moscow Health Department. *Problemy sotsial'noy gigiyeny, zdravookhraneniya i istorii meditsiny*. 2021;29(spetsvypusk):1343–1349. (In Russian). DOI: 10.32687/0869-866X-2021-29-s2-1343-1349.