

## БРЕМЯ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ В ДЕТСКОМ МНОГОПРОФИЛЬНОМ СТАЦИОНАРЕ САНКТ-ПЕТЕРБУРГА 2020–2021 ГГ.

Е.А. Дондурей<sup>1,2</sup>, В.А. Кондратьев<sup>1,2</sup>, Л.Н. Исанкина<sup>2</sup>, Н.Ю. Каика<sup>1</sup>, Ю.А. Гайст<sup>2</sup>, В.В. Есиков<sup>2</sup>, И.М. Косенко<sup>2,3</sup>, В.А. Казиахмедов<sup>2,3</sup>, К.В. Пшениснов<sup>3</sup>, О.В. Забирова<sup>2</sup>, С.И. Дворак<sup>2</sup>, Л.В. Иванова<sup>2</sup>, О.О. Осипова<sup>2</sup>, О.И. Афанасьева<sup>1</sup>, Д.А. Лioзнов<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Научно-исследовательский институт гриппа им. А.А. Смородинцева, Санкт-Петербург, Россия

<sup>2</sup> Детская городская клиническая больница № 5 им. Н.Ф. Филатова, Санкт-Петербург, Россия

<sup>3</sup> Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия

### The burden of a new coronavirus infection in a Children's multidisciplinary hospital in St. Petersburg 2020–2021

E.A. Dondurei<sup>1,2</sup>, V.A. Kondratev<sup>1</sup>, L.N. Isankina<sup>2</sup>, N.Yu. Kaika<sup>1</sup>, Yu.A. Gaist<sup>2</sup>, V.V. Yesikov<sup>2</sup>, I.M. Kosenko<sup>2,3</sup>, V.A. Kaziakhmedov<sup>2,3</sup>, K.V. Pshenisnov<sup>3</sup>, O.V. Zabirowa<sup>2</sup>, S.I. Dvorak<sup>2</sup>, L.V. Ivanova<sup>2</sup>, O.O. Osipova<sup>2</sup>, O.I. Afanasyeva<sup>1</sup>, D.A. Lioznov<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Scientific Research Institute of Influenza named after A.A. Smorodintsev, Saint-Petersburg, Russia

<sup>2</sup> Children's City Clinical Hospital № 5 named after N.F. Filatov, Saint-Petersburg, Russia

<sup>3</sup> Saint-Petersburg State Pediatric Medical University, Saint-Petersburg, Russia

#### Резюме

*Цель:* описать бремя COVID-19 в детском многопрофильном стационаре за два года пандемии с учетом возраста, тяжести заболевания, спектра сопутствующей патологии и потребности в интенсивной терапии.

*Материалы и методы:* проведена оценка 6048 случаев COVID-19 у пациентов до 18 лет, госпитализированных с 26 марта 2020 г. по 31 декабря 2021 г. Диагноз подтверждался методом полимеразной цепной реакции амбулаторно или после госпитализации с помощью зарегистрированных в РФ диагностических наборов. Представлены особенности работы детского многопрофильного стационара в новых условиях, динамика госпитализации, возрастная характеристика и тяжесть новой коронавирусной инфекции в процессе развития пандемии. Проведен анализ структуры сопутствующей патологии в зависимости от тяжести течения заболевания, а также потребности и объема терапии в отделении реанимации. Установлены частота и основные характеристики детского мультисистемного воспалительного синдрома в условиях стационара, длительной ПЦР-позитивности и ее влияния на продолжительность стационарного лечения детей.

*Результаты:* распространение SARS-COV-2 в Санкт-Петербурге потребовало кардинального изменения работы детского многопрофильного стационара. За 2 года пандемии выявлено 4 волны госпитализации детей с новой коронавирусной инфекцией, отличавшиеся продолжительностью, интенсивностью, частотой поражения легких, но не имевшие значимых различий по доле тяжелых форм заболевания (1,7–2,8% случаев). Интенсивная терапия потребовалась в 3,6% случаев, из них лишь в 1/3 – по причине тяжелого течения COVID-19 с объемом поражения легких до 100%. В 1/3

#### Abstract

*Objective:* To describe the burden of COVID-19 in a children's multidisciplinary hospital for two years of the pandemic, taking into account of age, severity of the disease, the spectrum of underlying conditions and the intensive care need.

*Methods:* An assessment of 6048 cases of COVID-19 in patients under 18 years of age hospitalized from March 26, 2020 to December 31, 2021 was carried out. The diagnosis was confirmed by PCR on an outpatient basis or after hospitalization with the help of diagnostic kits registered in the Russian Federation. The features of the work of a children's multidisciplinary hospital in new conditions, the dynamics of hospitalization, age characteristics and new coronavirus (CV) infection severity in the pandemic development process are presented. The analysis of the underlying condition's structure depending on the severity of the disease, as well as the need and volume of therapy in the intensive care unit. The frequency and main characteristics of children's multi-system inflammatory syndrome (MIS-C) in hospital conditions, long-term PCR positivity and its effect on the duration of inpatient treatment of children have been established.

*Results:* The spread of SARS-COV-2 in St. Petersburg required a radical change in the work of the children's multidisciplinary hospital. During the two years of the pandemic, four waves of hospitalization of children with new CV were revealed, differing in duration, intensity, and frequency of lung damage, but having no significant differences in the proportion of severe forms of the disease (1.7-2.8% of cases). Intensive therapy was required in 3.6% of cases, of which only 1/3 was due to the severe course of COVID-19 with a lung lesion volume of up to 100%. In 1/3 of cases, patients had risks of developing severe forms and in 1/3 – other pathology. Severe course of new CV was significantly more often accom-

случаев у пациентов имелись риски развития тяжелых форм и в 1/3 — другая патология. Тяжелое течение новой коронавирусной инфекции значимо чаще сопровождалось потребностью в аппаратной респираторной поддержке, антикоагулянтах и противовоспалительной терапии. Преграссуполагающими факторами тяжелых форм и неблагоприятных исходов явились: патология центральной нервной системы, генетические заболевания и пороки развития, ожирение, а также хроническая бронхолегочная патология. Летальность в стационаре была зафиксирована только среди детей с тяжелой сопутствующей патологией (0,1% случаев). Детский мультисистемный воспалительный синдром регистрировался значимо чаще у мальчиков (7 из каждых 10 пациентов), составив 1,2% случаев госпитализации детей с новой коронавирусной инфекцией за весь период. Реконвалесцентная ПЦР-позитивность в исходе COVID-19 выявлена у 1/3 детей, значимо чаще во время осенне-зимних волн пандемии и среди пациентов старшего школьного возраста.

**Заключение:** НКВИ постепенно укрепляет свои позиции в структуре острой респираторной патологии у детей. В ряде случаев инфицирование SARS-COV-2 сопровождается обширным поражением легких, а также тяжелым системным воспалением самостоятельно или в структуре других инфекционных заболеваний, не исключена индукция дебюта различной соматической патологии. Представленные данные подтверждают необходимость повышенного внимания к детям групп риска неблагоприятных исходов респираторных заболеваний. Все тяжелые случаи COVID-19 у детей требуют персонализированного подхода с учетом имеющихся фоновых заболеваний и возможных вариантов прогрессирования процесса. Детский мультисистемный воспалительный синдром следует рассматривать как синдром системного воспалительного ответа в рамках инфекционного заболевания различной этиологии, дифференцировать с болезнью Kawasaki и дебютом системных заболеваний. Длительная ПЦР-позитивность в исходе COVID-19 требует дальнейшего изучения для решения вопроса о необходимости и характере терапии с целью предотвращения распространения инфекции в популяции.

**Ключевые слова:** дети, COVID-19, стационар, пневмония, сопутствующая патология, интенсивная терапия, лечение, детский мультисистемный воспалительный синдром, реконвалесцент, вирусная нагрузка, исходы.

## Введение

Небывалое глобальное распространение новой респираторной вирусной инфекции, вызванной SARS-COV-2, существенно изменило образ жизни и работы каждого без исключения жителя планеты и, конечно, серьезно отразилось на функционировании учреждений здравоохранения, особенно включившихся в работу в «красной зоне» [1–4].

Особенности эпидемического процесса на территории Российской Федерации, предпринятые ограничительные мероприятия позволили российским специалистам в некоторой мере подготовиться к работе с новой патологией, а впоследствии на-

panied by the need for respiratory support, anticoagulants and anti-inflammatory therapy. Contributing factors of severe forms and unfavorable outcomes were: pathology of the central nervous system, genetic diseases and malformations, obesity, as well as chronic bronchopulmonary pathology. Mortality in the hospital was recorded only among children with severe underlying conditions (0.1% of cases). D-MVS was registered significantly more often in boys (7 out of every 10 patients), accounting for 1.2% of cases of hospitalization of children with new CV over the entire period. Convalescent PCR-positivity in the outcome of COVID-19 was detected in 1/3 of children, significantly more often during the autumn-winter waves of the pandemic and among patients of high school age.

**Conclusion:** New CV is gradually strengthening its position in the structure of acute respiratory pathology in children. Some of SARS-COV-2 infection cases is accompanied by extensive lung damage, as well as severe systemic inflammation independently or in the other infectious diseases structure, induction of the debut of various somatic pathology is not excluded. The presented data confirm the need for increased attention at high risk of adverse respiratory diseases outcomes children. All severe cases of COVID-19 in children require a personalized approach, taking into account the existing background diseases and possible options for the progression of the process. MIS-C should be considered as a systemic inflammatory response syndrome within the framework of an infectious disease of various etiologies, differentiated with Kawasaki disease and the debut of systemic diseases. The long-term PCR-positivity in the outcome of COVID-19 requires further study to address the need and nature of therapy in order to prevent further spread of infection in the population.

**Key words:** children, COVID-19, hospital, pneumonia, underlying conditions, intensive care, treatment, MIS-C, convalescence, viral load, outcomes.

копить собственный опыт, в том числе в педиатрической практике [5–8].

Несмотря на общепринятое мнение о меньшей патогенности вируса у детей, врачи стационаров, ведущие прием маленьких пациентов с COVID-19, регулярно сталкивались со случаями тяжелого течения, необходимостью дифференциальной диагностики нового заболевания с другой инфекционной и неинфекционной патологией, а также уникальным для педиатрии явлением — детским мультисистемным воспалительным синдромом (Д-МВС) [9–11]. Причем данный синдром, встречающийся у единичных детей во всем мире, рас-

ценивался как аналог тяжелого течения COVID-19 у взрослых [12].

В условиях невозможности специфической профилактики новой коронавирусной инфекции (НКВИ) в детском возрасте пристальное внимание уделялось определению групп риска — детям с разнообразной сопутствующей патологией, угрожаемых по тяжелому течению и неблагоприятным исходам COVID-19 [13].

Важнейшей проблемой работы с НКВИ стала лекарственная терапия по причине минимального количества данных об эффективности и безопасности большинства препаратов. Ограничения по применению лекарственных средств всегда осложняли работу педиатров, достигнув своего апогея в период пандемии, когда приходилось использовать препараты, не только запрещенные у детей в принципе, но и при инфекционной патологии в частности. Относительным подспорьем были регулярно обновляемые методические рекомендации с главой об особенностях заболевания у детей. Они содержали минимум информации и неуклонно ссылались на «детские» методические рекомендации, ограничившиеся двумя версиями в начале первого года пандемии.

Таким образом, при выборе терапевтической тактики у детей, особенно с тяжелыми и осложненными формами COVID-19, приходилось экстраполировать данные из взрослых рекомендаций, а также опираться на публикации отечественных и зарубежных авторов. Последние свидетельствовали об эффективности противовоспалительной терапии НКВИ [14]. В отечественных исследованиях продемонстрирована сопоставимая частота назначения различных групп препаратов (противовирусной, антибактериальной, респираторной, кортикостероидной терапии) у детей с различными исходами заболевания, а также высокая доля полипрагмазии [15].

Наконец, серьезно осложняла ведение пациентов с COVID-19 внушительная частота реконвалесцентной ПЦР-позитивности в исходе заболевания, а также вопрос необходимости и продолжительности изоляции таких пациентов с целью предотвращения дальнейшего распространения новой инфекции [16–18].

Таким образом, большинство имеющихся публикаций, посвященных НКВИ у детей, ссылаются на зарубежный опыт работы, ограничены, как правило, немногочисленными наблюдениями и, таким образом, не дают всестороннего понимания проблемы новой инфекции в детской популяции.

**Цель исследования** — описать бремя COVID-19 в детском многопрофильном стационаре за 2 года пандемии с учетом возраста, тяжести заболевания, спектра сопутствующей патологии и потребности в интенсивной терапии.

## Материалы и методы исследования

Проведена оценка 6048 случаев госпитализации пациентов от рождения до 18 лет, госпитализированных в период с 26 марта 2020 г. по 31 декабря 2021 г. в детский многопрофильный стационар г. Санкт-Петербурга, у которых либо амбулаторно (до госпитализации), либо в стационаре (после поступления) была лабораторно подтверждена НКВИ.

Этиологическая диагностика COVID-19 осуществлялась прямым методом — полимеразной цепной реакции (ПЦР). С начала пандемии и до 14.05.2020 г. выявление и идентификация специфических фрагментов нуклеиновых кислот возбудителя в мазках из верхних дыхательных путей (ВПД) проводилось в лаборатории особо опасных и вирусологических исследований Центра гигиены и эпидемиологии в городе Санкт-Петербурге методом ПЦР (набор реагентов для выявления РНК коронавируса 2019-nCoV методом ПЦР с гибридационно-флуоресцентной детекцией «Вектор-ПЦРРВ-2019-nCoV – RG»). С этой целью биологический материал от пациентов (согласно нормативным документам) ежедневно отправлялся в стороннюю организацию, что существенно увеличивало сроки постановки этиологического диагноза.

В дальнейшем, после прохождения необходимых процедур и соответствующих распоряжений, этиологическая диагностика COVID-19 начала проводиться непосредственно в вирусологической лаборатории стационара, что существенно сократило время ожидания результата. Применялись только зарегистрированные в Государственном реестре медицинских изделий на территории Российской Федерации диагностические наборы реагентов (тест-системы) в соответствии с инструкциями по их применению.

Обследование на SARS-COV-2 проводилось у всех без исключения пациентов, в том числе без симптомов острого респираторного заболевания, направляемых на госпитализацию с хирургической или соматической патологией (с целью предотвращения заноса инфекции на «чистые» отделения).

В зависимости от диагноза направления (НКВИ или контактные), а также длительности реконвалесцентной ПЦР-позитивности пациентам проводились повторные исследования. Кроме того, обязательно обследовались лица, находящиеся в контакте с детьми.

Представлена интенсивность госпитализации пациентов с COVID-19 в детский многопрофильный стационар в течение 2020–2021 гг., в том числе в ОАРИТ с учетом возраста и пола, тяжести заболевания и поражения легких. Проведен

анализ нозологической структуры сопутствующей патологии и ее роли в течении НКВИ у детей. Указаны основные терапевтические подходы и исходы новой инфекции среди педиатрических пациентов. Описана частота реконвалесцентной ПЦР-позитивности у детей по волнам и возрастным группам и ее влияние на продолжительность стационарного лечения.

Статистический анализ проводили с помощью программы STATISTICA 10 (Stat Soft Inc., США). Полученные качественные показатели сравнивали с использованием точного критерия Фишера. Продолжительность лечения, возраст и объем поражения легких представлены в виде медианы (25; 75-й процентиль), гипотезу о равенстве которых проверяли U-критерием Манна – Уитни. Статистически значимыми считали различия при  $p < 0,05$ . Представление точного значения  $p$  ограничено числом с тремя цифрами после запятой.

**Результаты исследования и обсуждение**

Одним из наиболее важных и трудоемких разделов работы многопрофильного стационара в условиях пандемии явилась организация потоков пациентов с различной инфекционной и неинфекционной патологией, а также движения сотрудников. Его реализация осуществлялась и регулярно корректировалась согласно действующим на территории Российской Федерации нормативным документам, касающимся организации работы лечебного учреждения в условиях распространения

НКВИ, ее диагностики, лечения и профилактики [19].

В связи со сложившейся эпидемиологической ситуацией уже с 22.01.2020 г. стационар был переведен на строгий противоэпидемический режим. В кратчайшие сроки разработаны алгоритмы маршрутизации пациентов и сотрудников, методология внутренних и внешних коммуникаций, созданы запасы средств индивидуальной защиты, дезинфекции и лекарственных препаратов, актуализирована схема по обращению с медицинскими отходами, проведено обучение по краткосрочным дополнительным профессиональным программам. Немедицинские подразделения, обеспечивающие работу стационара, максимально переведены на удаленную работу, пересмотрен документооборот.

Медицинская сортировка пациентов начиналась на уровне боксированного приемного отделения, откуда дети, не обследованные на SARS-COV-2, направлялись в отделения-фильтры или отделения для контактных с НКВИ, а имеющие положительный результат обследования – в отделения, развернутые для оказания помощи пациентам с НКВИ (рис. 1).

Соответствующее зонирование помещений осуществлялось также в отделении реанимации и интенсивной терапии с учетом наличия двух изолированных палат, а также боксов. Кроме того, на каждом уровне детям была доступна помощь всех необходимых узких специалистов (отоларинголо-



Рис. 1. Маршрутизация пациентов в Детской городской клинической больнице № 5 им. Н.Ф. Филатова

гов, хирургов, неврологов, травматологов). В ряде случаев прибегали к помощи специалистов вне штата с использованием дистанционного консультирования и средств телемедицины.

В течение всей пандемии в стационаре были развернуты инфекционные и хирургические отделения, свободные от НКВИ, располагавшиеся в «чистой» зоне, количество которых регулярно менялось в зависимости от эпидемиологической обстановки в городе и потребности в госпитализации детей различного профиля (рис. 2).



Рис. 2. Доля COVID-19 среди пролеченных пациентов в Детской городской клинической больнице № 5 им. Н.Ф. Филатова за 2020 – 2021 гг.

Если в начале пандемии на фоне серьезных ограничительных санитарно-эпидемиологических мероприятий отмечалось значительное снижение абсолютного числа пациентов, госпитализированных с другой патологией, то, начиная со 2-й волны, отмечен существенный рост госпи-

тализированных, достигший максимума во время 4-й волны. При этом доля НКВИ в структуре пролеченных пациентов неуклонно снижалась. В конце 2021 г. с COVID-19 выписывался уже каждый 5 – 6-й ребенок против каждого 3-го в 1-ю волну.

За 9 месяцев 2020 г. в стационаре зафиксировано 3746 случаев НКВИ, среди которых каждый 4-й на себя внимание преимущественное распространение инфекции от взрослых к детям: как правило, первыми в семье заболевали родители. Мальчики госпитализировались с COVID-19 на первом году значимо чаще, чем девочки (57% против 43% случаев,  $p = 0,000$ ).

За 12 месяцев 2021 г. через стационар прошло уже 4035 инфицированных НКВИ, при этом доля взрослых существенно снизилась, вероятно, по причине наличия у них приобретенного естественным или искусственным путем иммунитета. Эпидемический процесс среди детского населения на втором году пандемии существенно активизировался на фоне ослабления ограничительных мероприятий и восстановления учебного процесса. Гендерные различия у детей были менее выражены, но статистически значимы ( $p = 0,023$ ).

За двухлетний период пандемического распространения НКВИ в мире и РФ зафиксировано 4 подъема (волны) заболеваемости COVID-19, отчетливо прослеживающиеся по уровню недельной госпитализации детей с новой инфекцией в стационаре (рис. 4).

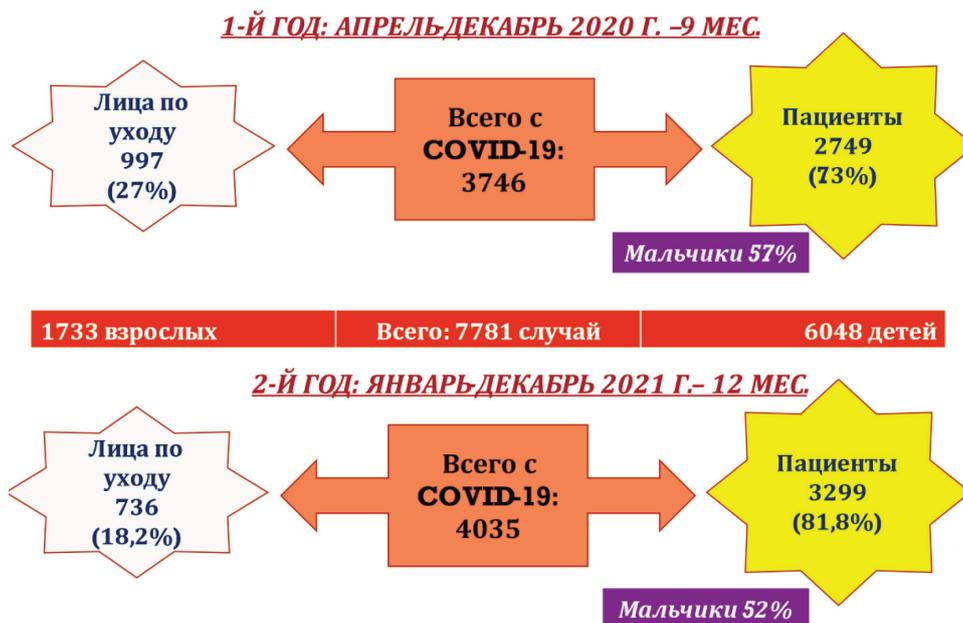


Рис. 3. Число инфицированных COVID-19 в Детской городской клинической больнице № 5 им. Н.Ф. Филатова за 2020 – 2021 гг.

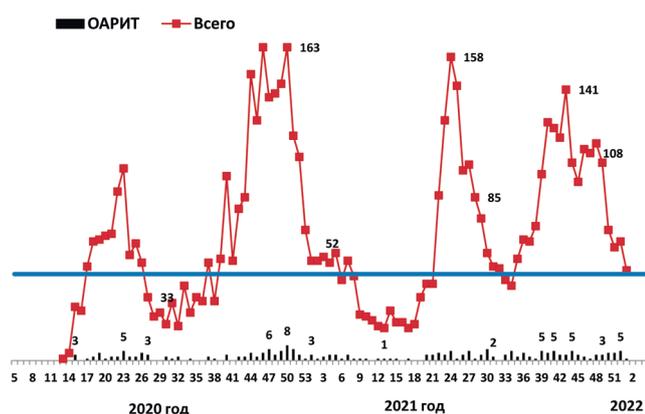


Рис. 4. Недельная госпитализация детей с НКВИ в стационар/переведенных в ОАРИТ за 2020 – 2021 гг.

За базовую линию (вне подъема госпитализации) принято 45 госпитализированных с подтвержденной НКВИ в неделю. При этом продолжительность периодов благополучия (менее 45 госпитализированных в неделю) должна была составлять не менее 2 недель. За начало периода принималась дата первого дня недели с госпитализацией, превышающей базовую, за конец периода – дата последнего дня недели, предшествующей госпитализации ниже базовой линии (рис. 5).

Волны отличались интенсивностью, продолжительностью, числом пролеченных детей, частотой регистрации пневмонии у пациентов с НКВИ и тяжестью течения заболевания (см. рис. 4, 5, табл. 1).

Наименее продолжительными для детской госпитализации были летние (1-я и 3-я) волны – 9 и



Рис. 5. Волны COVID-19 среди госпитализированных детей в 2020 – 2021 гг.

Таблица 1

Тяжесть COVID-19 у госпитализированных в 2020–2021 гг., абс. /%

Степень тяжести	1-я волна (n = 574)	2-я волна (n = 1950)	3-я волна (n = 898)	4-я волна (n = 1397)
Легкая	413/72,0	1247/63,9	207/23,1	237/17,0
Уровень p при сравнении с 1-й волной		0,000	0,000	0,000
Среднетяжелая	151/26,3	649/33,3	674/75,1	1126/80,6
Уровень p при сравнении с 1-й волной		0,000	0,000	0,000
Тяжелая	10/1,7	54/2,8	17/1,9	34/2,4
Уровень p при сравнении с 1-й волной		0,221	0,991	0,438

10 недель соответственно, протекавшие на фоне прекращения работы большинства организованных коллективов. Напротив, наибольшая нагрузка на стационар закономерно отмечалась в осенне-зимние (2-я и 4-я) волны, сопровождавшиеся максимальным числом госпитализированных в неделю (163 пациента) и более 1,5 тысяч пролеченных детей на протяжении каждой.

Среди всех пролеченных пациентов в стационаре пневмония осложняла течение заболевания в 16,5% случаев. Однако регистрация поражения нижних дыхательных путей не была равномерной на протяжении волн. Так, минимальное число пневмоний зафиксировано во 2-ю волну (в 12,9% случаев), максимальное — в 3-ю волну (в 17,8% случаев).

Анализ госпитализации пациентов с НКВИ выявил существенные отличия в возрасте детей по сравнению с предпандемическим периодом, а также в течение волн (табл. 2).

До пандемии COVID-19 привычной ситуацией было преобладание госпитализации пациентов с ОРВИ, в том числе гриппом, среди детей раннего возраста (первые 2–3 года жизни) с непродолжительным всплеском госпитализации школьников в период пандемии гриппа 2009 г. [20, 21].

Распространение НКВИ в детской популяции сопровождалось существенным изменением возрастной структуры госпитализированных детей (см. табл. 2). В стационаре отмечено преобладание пациентов школьного возраста, превышающее половину всех госпитализированных с НКВИ, за исключением 3-й летней волны 2021 г. Также обращает на себя внимание минимальная госпитализация детей дошкольного возраста в течение всего двухлетнего периода (13–17,0% случаев,  $p=0,000$  при сравнении с другими возрастными группами).

В течение всех 4 волн пандемии отмечено последовательное снижение доли госпитализированных с легкими формами заболевания и рост числа пациентов, переносящих НКВИ в среднетяжелой форме ( $p=0,000$ , см. табл. 1). Однако не выявлено значимых различий доли госпитализированных с тяжелыми формами заболевания ( $p>0,05$ ). На фоне увеличения абсолютного числа инфицированных SARS-COV-2 детей в городе разработка четких показаний для госпитализации и терапевтической тактики позволили направлять на стационарное лечение только пациентов, нуждающихся в оказании круглосуточной специализированной медицинской помощи.

Перевод пациентов в ОАРИТ несколько чаще (но без значимых различий) отмечался в первую волну госпитализации детей с НКВИ, сохраняясь в дальнейшем на одном уровне (табл. 3).

Всего от начала пандемии и до завершения 4-й волны, с учетом периодов спада госпитализации, в ОАРИТ стационара было переведено 216 детей, что составило 3,6% случаев среди всех детей с НКВИ.

Следует обратить внимание, что причиной перевода в ОАРИТ только у каждого третьего пациента являлось тяжелое течение НКВИ за счет развития тяжелой дыхательной недостаточности или интоксикации (рис. 6).

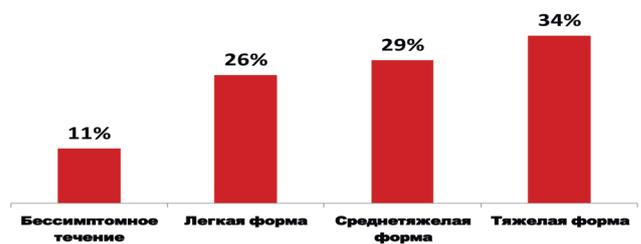


Рис. 6. Тяжесть НКВИ у детей, переведенных в ОАРИТ стационара

Таблица 2

Возраст госпитализированных с COVID-19 в 2020–2021 гг., абс. /%

Возраст	1-я волна (n=660)	2-я волна (n=2035)	3-я волна (n=1025)	4-я волна (n=1791)
≤ 2 года	207/31,0	463/23,0	462/45,0	573/32,0
3–6	96/15,0	255/13,0	175/17,0	304/17,0
7–13 лет	187/28,0	520/26,0	161/16,0	394/22,0
14–17 лет	170/26,0	797/39,0	238/23,0	519/29,0

Таблица 3

Число пациентов с НКВИ, переведенных в ОАРИТ

В ОАРИТ	1-я волна (n=660)	2-я волна (n=2035)	3-я волна (n=1025)	4-я волна (n=1791)
Число пациентов абс. /%	25/3,8	66/3,2	33/3,2	58/3,2
Уровень $p$ при сравнении с 1-й волной		0,501	0,532	0,505

В остальных случаях пациенты либо расценивались угрожаемыми по развитию тяжелого течения НКВИ в связи с наличием различной сопутствующей патологии на фоне среднетяжелой формы заболевания (в 29,0% случаев), либо нуждались в интенсивной терапии по причине другой тяжелой, нередко хирургической патологии на фоне бессимптомного или легкого течения НКВИ (в 37,0% случаев).

С целью сравнения особенностей течения НКВИ и спектра сопутствующей патологии пациенты, проходившие лечение в ОАРИТ, были разделены на 3 группы: 1-я группа – пациенты с тяжелой формой COVID-19, 2-я группа – дети со среднетяжелым течением и 3-я – с легкой и бессимптомной формой НКВИ (табл. 4).

В 1-й и 2-й группах выявлено незначительное преобладание девочек, в то время как в 3-й чаще

Таблица 4

## COVID-19 у госпитализированных в ОАРИТ в 2020–2021 гг.

Показатели	1-я (n = 73)	2-я (n = 61)	Уровень p (1–2 группы)	3-я (n = 82)	Уровень p (1–3 группы)	Уровень p (2–3 группы)
Мальчики	35 / 47,9	30 / 49,2	0,887	48 / 58,5	0,187	0,266
Возраст, годы: Me (LQ; UQ)	12 (4; 15)	9 (1,5; 14)	0,155	8 (3; 14)	0,294	0,522
< 3 лет	17 / 23,3	22 / 36,1	0,105	17 / 20,7	0,701	0,042
3–6 лет	9 / 12,3	7 / 11,5	0,879	19 / 23,2	0,080	0,073
7–13 лет	21 / 28,8	14 / 23,1	0,445	22 / 26,8	0,788	0,597
≥14 лет	26 / 35,6	18 / 29,5	0,453	24 / 29,3	0,399	0,975
Дни лечения в ОАРИТ, Me (LQ; UQ):	6 (3; 10)	4 (2; 8)	0,023	3 (2; 8)	0,001	0,334
Летальный исход	6 / 8,0	1 / 1,6	0,088	0	0,008	0,245
Пневмония	70/95,9	33 / 54,1	0,000	5 / 6,1	0,000	0,000
% поражения по КТ Me(LQ; UQ)	60 (38; 75)	18 (13; 33)	0,000	·		
Аппаратная респираторная поддержка	27 / 37,0	10 / 16,4	0,008	8 / 9,8	0,000	0,237
ИВЛ	14 / 19,2	10 / 16,4	0,676	7 / 8,5	0,054	0,151
ВИВЛ	13 / 17,8	0	0,001	1 / 1,2	0,000	0,387
ИВЛ до НКВИ**	0	3 / 4,9	0,055	1 / 1,2	0,347	0,185
Синдром внутригрудного напряжения	7 / 9,6	5 / 8,2	0,779	1 / 1,2	0,019	0,040
Плеврит, ателектаз	10 / 13,7	3 / 4,9	0,087	0	0,001	0,042
ОНМК, САК	2 / 2,7	1 / 1,6	0,668	1 / 1,2	0,493	0,833
<i>Сопутствующая патология</i>						
Всего:	65 / 89,0	61 / 100,0	0,008	82 / 100,0	0,002	
ЦНС (органическое поражение, судороги, ДЦП, ВСА, менингит, энцефалит)	29 / 39,7	26 / 42,6	0,734	18 / 22,0	0,016	0,008
ОКИ	21 / 28,8	10 / 16,4	0,091	21 / 25,6	0,659	0,186
Генетика, пороки развития	19 / 26,0	6 / 9,8	0,017	5 / 6,1	0,001	0,407
Ожирение	19 / 26,0	4 / 6,6	0,003	0	0,000	,019
Хирургия (гидро-, пневмоторакс, пневмомедиастинум, перитонеум, ГПА, перитонит, ЖКК, травмы, инородные тела, гинекология)	15 / 20,5	6 / 9,8	0,089	30 / 36,6	0,028	0,000
Хроническая патология ССС (пороки, кардиомиопатии, нарушения ритма)	12 / 16,4	6 / 9,8	0,264	6 / 7,3	0,077	0,591
Хроническая легочная патология (ХОБЛ, пороки, респираторные алергозы)	9 / 12,3	1 / 1,6	0,019	3 / 3,7	0,044	0,469
Хроническая ЖКТ-патология (хронический гастроудоденит, ВЗК, пороки, реактивный гепатит)	8 / 11,0	8 / 13,1	0,702	7 / 8,5	0,611	0,377
ОРЗ (вирусы, бактерии)	5 / 6,8	3 / 4,9	0,638	2 / 2,4	0,187	0,425
Нефрология (ИМВП, пиелонефрит, ГУС)	4 / 5,5	4 / 6,6	0,793	2 / 2,4	0,327	0,224
ЛОР (кровотечение, хронические ЛОР-пороки, отит, синусит)	3 / 4,1	10 / 16,4	0,017	1 / 1,2	0,257	0,001
Онкология, в том числе онкогематология	3 / 4,1	3 / 4,9	0,822	8 / 9,8	0,172	0,283

Группа Показатели:	1-я (n = 73)	2-я (n = 61)	Уровень p (1–2 группы)	3-я (n = 82)	Уровень p (1–3 группы)	Уровень p (2–3 группы)
Гематология (коагулопатия, тромбоцитопения, анемия)	2 / 2,7	5 / 8,2	0,157	1 / 1,2	0,493	0,020
СД (дебют, декомпенсация)	0	3 / 4,9	0,055	9 / 11,0	0,004	0,196
Отравление	0	2 / 3,3	0,119	10 / 12,2	0,002	0,057
<i>Основные группы препаратов в ОАРИТ</i>						
Антибиотики	73 / 100,0	61 / 100,0		63 / 76,8	0,000	0,000
Антикоагулянты	56 / 76,8	25 / 41,0	0,000	2 / 2,4	0,000	0,000
Глюкокортикостероиды	53 / 72,6	27 / 44,3	0,001	4 / 4,9	0,000	0,000
Мочегонные	30 / 41,1	18 / 29,5	0,164	2 / 2,4	0,000	0,000
Иммуноглобулины	3 / 4,1	6 / 9,8	0,187	0	0,064	0,004
Биологическая терапия	6 / 8,2	0	0,022	0	0,008	

Данные в таблице представлены в абс. /%, если не указано иное.

\* – % поражения легких не оценивался в связи с бактериальной этиологией; \*\* – только инвазивная ИВЛ.

наблюдались мальчики (в 58,5% случаев). Однако выявленные гендерные различия по группам не были статистически значимыми.

Среди пациентов с тяжелым и среднетяжелым течением НКВИ распределение по возрасту практически полностью отражало возрастные особенности госпитализации детей с новой инфекцией в целом. Наблюдалось преобладание школьников (до 64,4% в 1-й группе), каждый 3-4-й ребенок раннего возраста и значимо более низкая доля детей дошкольного возраста – лишь каждый 10-й ( $p < 0,05$  при сравнении со всеми возрастными группами в пределах группы). Напротив, в 3-й группе существенных возрастных различий среди нуждавшихся в интенсивной терапии не было, выявлена лишь тенденция к постепенному увеличению доли переведенных в ОАРИТ с возрастом.

Тяжелое течение COVID-19 закономерно сопровождалось значимо большей продолжительностью лечения в ОАРИТ и частотой летальных исходов. Всего за рассматриваемый период в стационаре было зафиксировано 7 летальных исходов у детей, каждый из которых имел какую-либо серьезную сопутствующую патологию с уникальным вариантом прогрессирования патологического процесса, в том числе активизацией и присоединением полирезистентной флоры. При этом только у 3 из них новая инфекция явилась непосредственной причиной смерти, но у всех протекала на фоне патологии ЦНС, а у 2 – ожирения и генетической патологии. Остальные 4 летальных исхода зафиксированы уже на фоне лабораторного выздоровления от НКВИ в связи с декомпенсацией имеющейся хронической патологии, послужившей основной причиной неблагоприятного исхода, среди них впервые выявленная онкология с множественными отдаленными метастазами,

тяжелый ВПС, ГУС на фоне острого эшерихиоза, тяжелое органическое поражение ЦНС. Также обращает на себя внимание возраст умерших детей: по 3 раннего возраста и старшей школы, 1 – средняя школа (рис. 7).

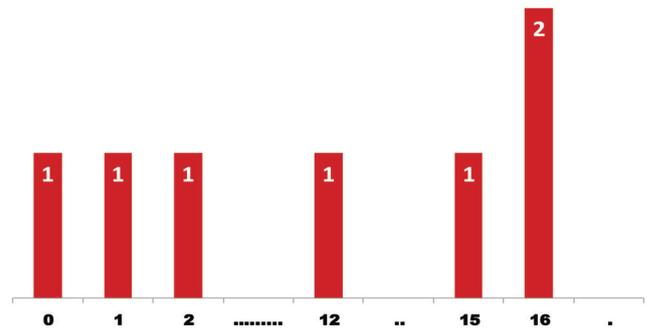


Рис. 7. Возраст детей, умерших с НКВИ в стационаре

Пневмония значимо чаще сопровождала более тяжелое течение НКВИ. Среди пациентов 1-й группы в ОАРИТ поражение легких выявлено в 95,9% случаев с медианой и межквартильным размахом объема изменений по КТ в 60% (38%; 75%) (см. табл. 4). Максимальный объем изменений в легких у детей в стационаре составил 100%. На частоту вовлечения нижних дыхательных путей у детей, вероятнее всего, оказывал влияние не только штамм циркулирующего SARS-COV-2, но и сочетанная бактериальная инфекция (в основном, пневмококковая, гемофильная, микоплазменная), выявляемые у ряда пациентов с обширным поражением легких. В 3-й группе пневмонии регистрировались лишь в 6,1% случаях и уже всегда носили бактериальный характер.

В аппаратной респираторной поддержке (ИВЛ/ВИВЛ) в условиях ОАРИТ нуждался каждый пятый

ребенок с НКВИ — в 20,8% случаев, при этом статистически значимо чаще при тяжелом течении COVID-19. Также подавляющее большинство случаев использования ИВЛ приходилось именно на пациентов с НКВИ. В целом, среди детей, госпитализированных с COVID-19, аппаратная респираторная поддержка потребовалась в 0,7% случаев.

Кроме того, 3 пациента во 2-й и 1 в 3-й группах требовали ИВЛ еще до регистрации НКВИ.

Осложненное течение пневмонии (плеврит, ателектаз), а также хирургические осложнения COVID-19 (пнеumo-, гидроторакс и др.), в том числе у детей с аппаратной респираторной поддержкой, значимо чаще регистрировались у детей 1-й и 2-й групп.

Нейрохирургическая патология (ОНМК, САК) зафиксированы в единичных случаях во всех сравниваемых группах.

Среди 216 пациентов, пролеченных с НКВИ в ОАРИТ, лишь у 8 не было какой-либо значимой сопутствующей патологии. Все они имели тяжелую форму COVID-19 с обширным поражением легких, однако у них наблюдался быстрый ответ на стартовую терапию, отсутствовали серьезные осложнения, а также зафиксирована меньшая продолжительность интенсивной терапии — 2,75 (3,5; 8,5) против 6 (3; 10) в группе.

Среди многообразия нозологических форм, сопутствующих течению НКВИ, в каждой группе были выделены 5 наиболее часто встречающихся (рис. 8). При этом патология ЦНС и ОКИ регистрировались в пятерке лидеров при любой степени тяжести COVID-19, однако первая значимо чаще выявлялась у пациентов с более тяжелыми (1 и 2 группы) формами заболевания, а последние не имели каких-либо значимых отличий (см. табл. 4). Полученные данные свидетельствуют лишь о широком распространении острых кишечных инфекций среди населения в целом и пациентов с инфекционной и неинфекционной патологией в частности. В то же время патология ЦНС является значимым фактором развития тяжелого течения НКВИ, в том числе с неблагоприятными исходами.

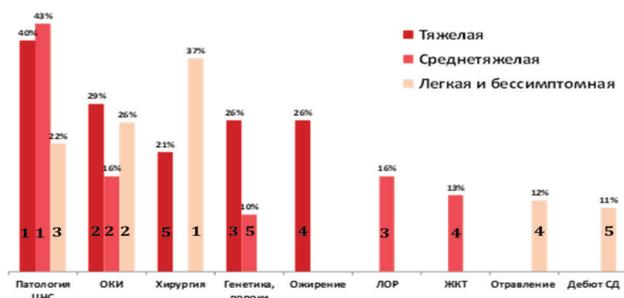


Рис. 8. Ведущие нозологии, сопутствующие НКВИ разной степени тяжести

Кроме того, маркерами более тяжелого течения COVID-19 у детей явилось наличие генетической патологии, пороков развития и ожирения, выявляемых статистически значимо чаще по сравнению с 3-й группой, а также хронической бронхолегочной патологии, значимо чаще выявляемой у пациентов с тяжелым течением НКВИ, что подтверждается и другими авторами [22, 23].

Основной причиной поступления в ОАРИТ при легкой и бессимптомной форме НКВИ была хирургическая патология (гангренозно-перфоративный аппендицит, перитонит, инородные тела). Кроме того, в эту группу чаще попадали пациенты с отравлениями и дебютом сахарного диабета, находка генетического материала SARS-COV-2 при которых не сопровождалась наличием какой-либо клинической картины респираторного заболевания ( $p < 0,05$ ).

Хирургическая патология при тяжёлом течении НКВИ чаще включала осложнения на фоне обширного поражения легких, основным проявлением которых был синдром внутригрудного напряжения (пнеumo- и гидроторакс, пнеumoперитонеум и др).

Отмечена более высокая частота хронической бронхолегочной патологии у детей с тяжелым течением НКВИ — у каждого 10-го пациента ( $p = 0,019$  и  $0,044$  при сравнении со 2-й и 3-й группой соответственно). В то же время обращает на себя внимание отсутствие существенного влияния на течение и исход НКВИ у детей наличие онкологических и онкогематологических заболеваний.

Объем и характер лекарственной терапии напрямую зависел от тяжести течения заболевания и наличия сопутствующих заболеваний (см. табл. 4). Все пациенты 1-й и 2-й групп получали антибактериальную терапию с учетом предполагаемой и подтвержденной сопутствующей бактериальной инфекции. Значимо реже антибиотики назначались детям 3-й группы, основными показаниями к их назначению было наличие сопутствующих заболеваний бактериального генеза.

Статистически значимые различия выявлены в частоте использования кортикостероидов, антикоагулянтов, диуретиков, иммуно- и биологической терапии у детей с более тяжелым течением COVID-19. Последняя проводилась в строгом соответствии с методическими рекомендациями только у детей с крайне тяжелым течением НКВИ.

Иммуноглобулины преимущественно назначались пациентам, имеющим клиничко-лабораторные данные Д-МВС. Всего в стационаре за 2020 — 2021 гг. Д-МВС, ассоциированный с SARS-COV-2, диагностирован в 1,2% случаев (73 пациента) (табл. 5). Диагноз устанавливали в соответствии с актуальными диагностическими критериями [24]. Отдельно выделяли синдром Кавасаки, имеющий отличия

Д-МВС в структуре COVID-19 в 2020–2021 гг.

Показатель	2020 г. (n = 2749)	2021 г. (n = 3299)	Уровень p
Синдром Кавасаки, абс.	3	6	0,466
ДМВС, абс. /%	28 / 1,0	45 / 1,4	0,226
Мальчики, абс. /%	20 / 71,4	30 / 66,7	0,670
Возраст: Ме (LQ; UQ), лет	8 (3; 10,5)	9 (5; 12)	0,184
Переводы, абс. /%	13 / 46,4	2 / 4,4	0,000
Сопутствующая патология, абс. /%	8 / 28,6	20 / 44,4	0,175

тельные черты и отсутствие связи с перенесенной НКВИ, диагностируемый как до, так и во время пандемии. Все дети со слизисто-кожным лимфонодулярным синдромом переведены в другие лечебные учреждения согласно маршрутизации с целью оказания специализированной помощи по профилю «Кардиология» и/или «Ревматология».

Новый синдром характеризовался преобладанием среди мальчиков, а также возрастом детей — большой долей пациентов из возрастной группы с минимальной госпитализацией в остром периоде COVID-19 (см. табл. 1, 5). Нередко в ходе дифференциальной диагностики у пациентов, имеющих в диагнозе направления или первоначальном клиническом диагнозе подозрение на Д-МВС, была впервые диагностирована ревматологическая, аутоиммунная, гематологическая, гастроэнтерологическая патология и др.

За 2 года работы в условиях пандемии не было выявлено значимых различий среди пациентов с Д-МВС, за исключением частоты переводов в другие лечебные учреждения города для дальнейшего обследования и лечения: около половины в 2020 г., единичные случаи — в 2021 г.

Обращает на себя внимание существенная частота сопутствующей инфекционной патологии (подтвержденной острой кишечной, герпетической, пневмококковой, микоплазменной) у пациентов с Д-МВС в стационаре (28,6–44,4%), не исключаяющей в ряде случаев гипердиагностики данного синдрома либо его полиэтиологичности. Клиническая картина и лабораторные данные нового синдрома схожи с синдромом системного воспалительного ответа (ССВО) — неспецифической реакцией организма на инфекционные и неинфекционные агенты, в основе которого лежит гиперпродукция провоспалительных цитокинов с развитием полиорганной недостаточности [25].

В целом, отмечалось благоприятное течение НКВИ у детей в стационаре. В подавляющем

большинстве случаев (99,3%) дети выписывались с улучшением или выздоровлением на амбулаторный режим, в том числе в 54,0% случаев до получения контрольного отрицательного результата обследования на SARS-COV-2 по просьбе законных представителей и возможности соблюдения актуальных санитарно-эпидемиологических правил. В 0,7% случаев пациенты переводились в другие лечебные учреждения города для получения узкоспециализированной помощи, чаще уже в периоде реконвалесценции новой инфекции. Летальность в стационаре составила 0,1% случаев.

Следует подчеркнуть, что до изменения нормативных документов необходимость контрольного обследования перед выпиской выявила существенную частоту реконвалесцентной ПЦР-позитивности детей в исходе НКВИ — каждый третий стационарный пациент (35,1% случаев среди всех пролеченных детей) [26].

При этом отчетливо прослеживается более частая регистрация длительного выявления РНК SARS-COV-2 в материалах из верхних дыхательных путей (ВДП) у детей в летние волны (1-я и 3-я), а также у пациентов старшего школьного и подросткового возраста (рис. 9, табл. 6).

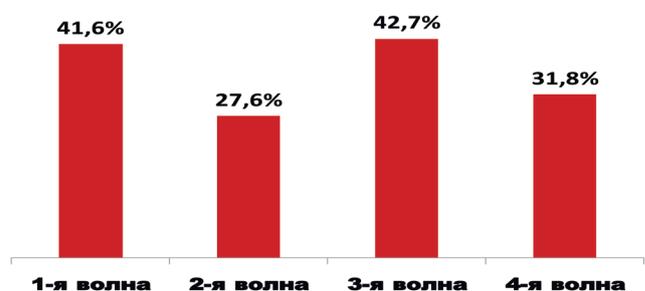


Рис. 9. Реконвалесцентная ПЦР-позитивность у детей с НКВИ в стационаре (уровень p при сравнении 1–2 волн — 0,000, 2–3 — 0,006, 1–4 — 0,005, 2–3 — 0,000, 3–4 — 0,006, в остальных —  $\geq 0,05$ )

Реконвалесцентная ПЦР-позитивность у детей с COVID-19 и продолжительность лечения

Группы		Волна пандемии			
		1-я	2-я	3-я	4-я
<i>Возрастные группы</i>					
I	(≤ 3 лет)	42,5%	21,8%	38,1%	24,2%
II	(4–6 лет)	45,5%	10,4%	46,2%	26,4%
III	(7–10 лет)	35,1%	20,0%	43,2%	29,7%
IV	(11–13 лет)	40,4%	32,8%	33,3%	36,7%
V	(14–17 лет)	43,0%	44,3%	50,0%	41,6%
<i>Продолжительность стационарного лечения</i>					
Me(LQ; UQ), дни		14 (11; 18)	11 (7; 14)	8 (5; 12)	8 (5; 11)
Max, дни		44	53	46	40

С целью выравнивания продолжительности сравниваемых в отношении длительной ПЦР-позитивности SARS-COV-2 возрастных периодов дети были разделены на 5 групп с учетом преимущественно социальной периодизации возрастного развития с шагом в 3–4 года: ранний возраст, дошкольники, младшие школьники, средний школьный возраст, подростки (см. табл. 6) [27].

Если во время первой волны пандемии частота реконвалесцентной ПЦР-позитивности колебалась в пределах 35–45% во всех возрастных группах, то уже начиная со второй волны отмечается ее устойчивое преобладание в старшей возрастной группе, достигая половины всех случаев в группе во время 3-й волны и значимыми различиями в 4-й ( $p=0,009$  и  $0,049$  при сравнении I–V и II–V возрастных групп).

Кроме того, если в старших группах (IV–V) не отмечалось существенных колебаний регистрации длительного клиренса SARS-COV-2 в разные волны пандемии, то у детей раннего и дошкольного возраста выявлено значимое преобладание доли реконвалесцентной ПЦР-позитивности в летние волны по сравнению с зимними ( $p<0,05$ ).

Потребность в контрольном лабораторном обследовании пациентов перед выпиской и реконвалесцентная ПЦР-позитивность у ряда пациентов отражались на продолжительности стационарного лечения, которая постепенно уменьшалась на фоне сокращения частоты контрольных исследований (1 вместо 2) и облегчения процедуры перевода пациентов на амбулаторный режим наблюдения ( $p<0,05$ , за исключением сравнения 3–4 волн). Однако дети из декретированных групп, в том числе закрытых организованных коллективов, завершали стационарное лечение только при условии лабораторно подтвержденного выздоровления от

COVID-19 с максимальной продолжительностью 53 койко-дня.

### Заключение

Неуклонное распространение НКВИ, сопровождающееся изменением штаммов, расширением географии, тяжести течения заболевания и восприимчивого контингента, свидетельствует о постепенном закреплении нового возбудителя в структуре острой респираторной патологии, в том числе у детей. С учетом выявленных возрастных особенностей госпитализации можно предположить, что новая респираторная вирусная инфекция первоначально распространяется среди наиболее активной части населения (взрослых и школьников), далее – среди детей раннего возраста, имеющих наиболее тесный контакт со взрослыми. Дети дошкольного возраста включаются в эпидемический процесс последними.

Несмотря на первоначальное мнение о низкой патогенности у детей, описываются случаи инфицирования SARS-COV-2 с обширным поражением легких, тяжелым системным воспалением в структуре моно- и микст-инфекции, не исключается возможность индукции дебюта различной соматической патологии.

Представленные данные подтверждают необходимость повышенного внимания к детям из групп риска по неблагоприятным исходам респираторных заболеваний: с патологией ЦНС, генетическими заболеваниями и пороками развития, ожирением, а также хронической бронхолегочной патологией. Они подлежат получению всего комплекса профилактических мероприятий, включая неспецифическую профилактику и максимально возможную специфическую в отношении контролируемых вакцинами инфекционных

заболеваний с составлением индивидуального календаря.

Все тяжелые случаи COVID-19 у детей требуют персонализированного подхода с учетом имеющихся фоновых заболеваний и возможных вариантов прогрессирования процесса. В большинстве своем это дети с длительным пребыванием в различных медицинских учреждениях, поэтому важнейшим фактором осложненного течения любого респираторного заболевания у них является активизация или присоединение другой инфекционной патологии (в том числе внутрибольничной полирезистентной флоры).

Д-МВС, вероятнее всего, следует рассматривать как ССВО в рамках инфекционного заболевания различной этиологии, дифференцировать с болезнью Кавасаки и дебютом разнообразных соматических, в том числе системных заболеваний.

На длительность сохранения генетического материала SARS-COV-2 в ВДП в периоде реконвалесценции оказывают влияние штамм возбудителя, возраст пациента и, возможно, спектр сопутствующей вирусной и бактериальной инфекции. Можно предположить, что иммунологические механизмы у детей раннего и младшего возраста способствуют более быстрому освобождению организма от вирусной инфекции, а дети старшего возраста часто становятся потенциальными источниками инфицирования для окружающих. Таким образом, длительная ПЦР-позитивность в исходе COVID-19 требует дальнейшего изучения с целью решения вопроса о необходимости и характере терапии с целью предотвращения дальнейшего распространения инфекции в популяции.

Следует подчеркнуть, что прокатившаяся по всему миру пандемия COVID-19 выявила проблемы медицинской службы, накопившиеся по причине снижения настороженности к инфекционным заболеваниям в целом. Однако итоги работы ковидных стационаров показали способность практического здравоохранения к быстрой мобилизации в меняющихся условиях и готовности к вызовам со стороны новых и возвращающихся инфекционных агентов.

*Авторы выражают искреннюю благодарность и глубокую признательность слаженной и самоотверженной работе всего коллектива Детской городской клинической больницы № 5 им. Н.Ф. Филатова, без которой данный труд был бы невозможен.*

#### Литература

1. Богдан, И.В. Сотрудники многопрофильных стационаров в условиях пандемии COVID-19: условия работы, лояльность и эмоциональное состояние / И.В. Богдан [и др.] // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. — 2021. — № 29(S2). — С. 1264 — 1270.
2. Simonelli C, Paneroni M, Fokom AG, Saleri M, Speltoni I, Favero I, Garofali F, Scalvini S, Vitacca M. How the COVID-19 infection tsunami revolutionized the work of respiratory physiotherapists: an experience from Northern Italy. *Monaldi Arch Chest Dis*. 2020 May 19; 90(2). doi: 10.4081/monaldi.2020.1085. PMID: 32431134.
3. Организация труда в условиях пандемии COVID-19 : руководство для работодателей. Коллектив авторов. Март 2020 г. Международная организация труда. [www.ilo.org/actemp](http://www.ilo.org/actemp).
4. Пандемия COVID-19. Биология и экономика. Специальный выпуск: информационно-аналитический сборник / под ред. д.э.н. М.Ф. Мизинцевой. — ВИНТИ РАН. — М.: Издательство Перо, 2020. — 110 с.
5. Мелехина, Е.В. Клинические особенности течения COVID-19 у детей различных возрастных групп. Обзор литературы к началу апреля 2020 года / Е.В. Мелехина, А.В. Горелов, А.Д. Музыка // Вопросы практической педиатрии. — 2020. — № 15(2). — С. 7 — 20.
6. Рзянкина, М.Ф. Распространенность новой коронавирусной инфекции среди детского населения. Обзор литературы / М.Ф. Рзянкина [и др.] // Вестник общественного здоровья и здравоохранения Дальнего Востока России. — 2021. — № 2 (43). — С. 48 — 58.
7. Дондурей, Е.А. Характеристика COVID-19 у детей: первый опыт работы в стационаре Санкт-Петербурга / Е.А. Дондурей [и др.] // Журнал инфектологии. — 2020. — № 12 (3). — С. 56 — 63.
8. Дети ковидом не болеют... Заметки из красной зоны Педиатрического университета / Д.О. Иванов [и др.] ; ред. Д.О. Иванов. — СПб.: СПбГПМУ, 2022. — 208 с.: ил.
9. Lee PI, Hu YL, Chen PY, Huang YC, Hsueh PR. Are children less susceptible to COVID-19? *J Microbiol Immunol Infect*. 2020 Jun; 53(3): 371-2. doi: 10.1016/j.jmii.2020.02.011. Epub 2020 Feb 25. PMID: 32147409; PMCID: PMC7102573.
10. Лобзин, Ю.В. Педиатрический мультисистемный воспалительный синдром, ассоциированный с новой коронавирусной инфекцией: нерешенные проблемы / Ю.В. Лобзин [и др.] // Журнал инфектологии. — 2021. — № 13(1). — С. 13-20.
11. Kostik MM. Distinguishing Between Multisystem Inflammatory Syndrome, Associated With COVID-19 in Children and the Kawasaki Disease: Development of Preliminary Criteria Based on the Data of the Retrospective Multicenter Cohort Study / MM Kostik, LV Bregel, IS Avrusin, EA Dondurei, AE Matyunova, OS Efremova, EA Isupova, TL Kornishina, VV Masalova, LS Snegireva, VV Shprakh, YA Kozlov, OV Kalashnikova, VG Chasnyk. *Front Pediatr*. 2021; 9: 787353. doi: 10.3389/fped.2021.787353.
12. Особенности клинических проявлений и лечения заболевания, вызванного новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) у детей // Временные методические рекомендации / Коллектив авторов. — Версия 2 (03.07.20). — 74 с.
13. Kompaniyets L., Agathis N. T., Nelson J. M. et al. Underlying medical conditions associated with severe COVID-19 illness among children. *JAMA Network Open*. 2021; 4(6): e2111182. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2021.11182.
14. Howard-Jones, Annaleise R et al. COVID-19 in children. II: Pathogenesis, disease spectrum and management. *Journal of paediatrics and child health*. 2022; 58(1): 46-53. doi:10.1111/jpc.15811
15. Александрович, Ю.С. Оценка мероприятий интенсивной терапии у детей с тяжелым течением новой коронавирусной инфекции / Ю.С. Александрович [и др.] // Вестник анестезиологии и реаниматологии. — 2021. — № 18(6). — С. 7 — 14.

16. Singanayagam, Anika et al. Duration of infectiousness and correlation with RT-PCR cycle threshold values in cases of COVID-19, England, January to May 2020. *Euro surveillance: bulletin European sur les maladies transmissibles = European communicable disease bulletin*. 2020; 25(32): 2001483. doi:10.2807/1560-7917.ES.2020.25.32.2001483.

17. Pirae E Epidemiological characteristics and outcomes of COVID-19 in asymptomatic versus symptomatic patients / E Pirae, M Davoodi, A Valipour, MG Ghogh, A Jafari, H Azarbaksh. *J Prev Med Hyg*. 2022 Jan 31; 62(4): E854-E858. doi: 10.15167/2421-4248/jpmh2021.62.4.2254. PMID: 35603235; PMCID: PMC9104676.

18. Song KH Dynamics of viral load and anti-SARS-CoV-2 antibodies in patients with positive RT-PCR results after recovery from COVID-19 / KH Song, DM Kim, H Lee, SY Ham, SM Oh, H Jeong, J Jung, CK Kang, JY Park, YM Kang, JY Kim, JS Park, KU Park, ES Kim, HB Kim. *Korean J Intern Med*. 2021 Jan; 36(1): 11-14. doi: 10.3904/kjim.2020.325. Epub 2020 Nov 25. PMID: 32972123; PMCID: PMC7820639.

19. Приказ Минздрава России от 19.03.2020 г. № 198-н «О временном порядке организации работы медицинских организаций в целях реализации мер по профилактике и снижению рисков распространения НКИ».

20. Дондурей, Е.А. Грипп у детей после пандемии в условиях многопрофильного стационара Санкт-Петербурга / Е.А. Дондурей [и др.] // Инфекция и иммунитет. — 2014. — № 4(3). — С. 257–266.

21. Суховецкая, В.Ф. Острые респираторные инфекции у детей Санкт-Петербурга в пандемическом периоде гриппа АН1N1 / В.Ф. Суховецкая [и др.] // Детские инфекции. — 2012. — № 11(2). — С. 23–25.

22. Пшениснов, К.В. Новая коронавирусная инфекция у детей с сопутствующими заболеваниями: шанс на выздоровление есть всегда (клинические случаи) / К.В. Пшениснов [и др.] // Журнал инфектологии. — 2020. — № 12 (3). — С. 80–89.

23. Александрович, Ю.С. Предикторы летального исхода новой коронавирусной инфекции COVID-19 у детей / Ю.С. Александрович [и др.] // Вестник анестезиологии и реаниматологии. — 2021. — № 18 (4). — С. 29–36.

24. Детский мультисистемный воспалительный синдром, ассоциированный с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) : учебное пособие / Ю.Ю. Новикова [и др.]; под ред. Д.Ю. Овсянникова, Е.Е. Петряйкиной. — М.: РУДН, 2020. — 62 с.

25. Межирова, Н.М. Патологические и диагностические аспекты синдрома системного воспалительного ответа / Н.М. Межирова, В.В. Данилова, С.С. Овчаренко // Медицина неотложных состояний. — 2011. — № 1–2 (32–33). — С. 34–39.

26. Санитарно-эпидемиологические правила 3.1.3597-20 «Профилактика новой коронавирусной инфекции (COVID-19)» от 21.01.2022.

27. Крымская, И. Г. Гигиена и экология человека : учебное пособие / И. Г. Крымская. — Изд. 2-е, стер. — Ростов н/Д : Феникс, 2012. — 351 с.

## References

1. Bogdan I.V., Malenkova N.L., Malysheva E.S., Pravednikov A.V., Sirina E.A., Chistyakova D.P. Sotrudniki mnogoprofil'nyh stacionarov v usloviyah pandemii COVID-19: usloviya raboty, loy'al'nost' i emocional'noe sostoyanie. *Problemy social'noj gigieny, zdoravoohraneniya i istorii mediciny*. 2021; 29(S2): 1264-70. (In Russian) doi: 10.32687/0869-866X-2021-29-s2-1264-1270.

2. Simonelli C, Paneroni M, Fokom AG, Saleri M, Speltoni I, Favero I, Garofali F, Scalvini S, Vitacca M. How the COVID-19 infection tsunami revolutionized the work of respiratory physiotherapists: an experience from Northern Italy. *Monaldi Arch Chest Dis*. 2020 May 19; 90 (2). doi: 10.4081/monaldi.2020.1085. PMID: 32431134.

3. Organizaciya truda v usloviyah pandemii COVID-19: rukovodstvo dlya rabotodatelej. Kollektiv avtorov. Mart 2020. Mezhdunarodnaya organizaciya truda. www.ilo.org/actemp.

4. Pandemiya COVID-19. Biologiya i ekonomika. Special'nyy vypusk: informacionno-analiticheskij sbornik / pod redakciej d.e.n. Mizincevoj M.F. VINITI RAN. M., Izdatel'stvo Pero, 2020: 110 s.

5. Melekhina E.V., Gorelov A.V., Muzyka A.D. Klinicheskie osobennosti techeniya COVID-19 u detej razlichnyh vozrastnyh grupp. *Obzor literatury k nachalu aprelya 2020 goda. Voprosy prakticheskoy pediatrii*. 2020; 15 (2): 7–20. (In Russian) doi: 10.20953/1817-7646-2020-2-7-20.

6. Rzyankina M.F. Rasprostranennost' novoj koronavirusnoj infekcii sredi detskogo naseleniya. *Obzor literatury / M.F. Rzyankina, K.E. Potapova, E.A. Ul'yanova, N.A. Korzini-na. Vestnik obshchestvennogo zdorov'ya i zdavoohraneniya Dal'nego Vostoka Rossii*. 2021; 2 (43): 48-58. (In Russian) doi: 10.35177/2226-2342-2021-2-7.

7. Dondurej E.A. Harakteristika COVID-19 u detej: pervyj opyt raboty v stacionare Sankt- Peterburga / E.A. Dondurej, L.N. Isankina, O.I. Afanas'eva, A.V. Tityova, T.V. Vishnevskaya, V.A. Kondrat'ev, I.A. Gryaznova, M.V. Berezina, M.A. Zolotova, V.M. Volzhaniin. *Zhurnal infekologii*. 2020; 12 (3): 56- 63. (In Russian) doi: 10.22625/2072-6732-2020-12-3-56-63.

8. Deti kovidom ne boleyut... Zametki iz krasnoj zony Pediatricheskogo universiteta / D.O. Ivanov, Yu.V. Petrenko, V.A. Reznik [i dr.]; red. D.O. Ivanov. — SPb.: SPbGPMU, 2022. — 208 s.: il. ISBN 978-5-907565-15-9.

9. Lee PI, Hu YL, Chen PY, Huang YC, Hsueh PR. Are children less susceptible to COVID-19? *J Microbiol Immunol Infect*. 2020 Jun; 53 (3): 371-2. doi: 10.1016/j.jmii.2020.02.011. Epub 2020 Feb 25. PMID: 32147409; PMCID: PMC7102573.

10. Lobzin Yu.V. Pediatricheskij mul'tisistemnyj vospalitel'nyj sindrom, associirovannyj s novoj koronavirusnoj infekciej: nereshennye problemy / Yu.V. Lobzin, A.A. Vil'nic, M.M. Kostik, M.K. Bekhtereva, A.N. Uskov, N.V. Skripchenko, I.V. Babachenko, D.O. Ivanov, Yu.S. Aleksandrovich, Yu.E. Konstantinova, E.A. Dondurej, A.I. Konev, V.V. Karasev. *Zhurnal infekologii*. 2021; 13 (1): 13-20. (In Russian) doi: 10.22625/2072-6732-2021-13-1-13-20.

11. Kostik MM. Distinguishing Between Multisystem Inflammatory Syndrome, Associated With COVID-19 in Children and the Kawasaki Disease: Development of Preliminary Criteria Based on the Data of the Retrospective Multicenter Cohort Study / MM Kostik, LV Bregel, IS Avrusin, EA Dondurei, AE Matyunova, OS Efremova, EA Isupova, TL Kornishina, VV Masalova, LS Snegireva, VV Shprakh, YA Kozlov, OV Kalashnikova, VG Chasnyk. *Front Pediatr*. 2021; 9: 787353. doi: 10.3389/fped.2021.787353.

12. Osobennosti klinicheskikh proyavlenij i lecheniya zabollevaniya, vyzvannogo novoj koronavirusnoj infekciej (COVID-19) u detej // Vremennye metodicheskie rekomendacii / Kollektiv avtorov. — Versiya 2 (03.07.20). — 74 s. (In Russian)

13. Kompaniyets L., Agathis N. T., Nelson J. M. et al. Underlying medical conditions associated with severe COVID-19 illness among children. *JAMA Network Open*. 2021; 4 (6): e2111182. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2021.11182.

14. Howard-Jones, Annaleise R et al. COVID-19 in children. II: Pathogenesis, disease spectrum and management. *Journal of paediatrics and child health*. 2022; 58 (1): 46-53. doi:10.1111/jpc.15811.

15. Aleksandrovich Yu.S. Ocenka meropriyatij intensivnoj terapii u detej s tyazhelym techeniem novoj koronavirusnoj infekcii / Yu.S. Aleksandrovich, D.V. Prometnoj, P.I. Mironov, K.V. Pshenishnov, P.E. Anchutin, A.V. Vasilenok, S.N. Nezabudkin. Vestnik anesteziologii i reanimatologii. 2021; 18 (6): 7-14. (In Russian)
16. Singanayagam, Anika et al. Duration of infectiousness and correlation with RT-PCR cycle threshold values in cases of COVID-19, England, January to May 2020. Euro surveillance: bulletin European sur les maladies transmissibles = European communicable disease bulletin. 2020; 25 (32): 2001483. doi:10.2807/1560-7917.ES.2020.25.32.2001483.
17. Pirae E Epidemiological characteristics and outcomes of COVID-19 in asymptomatic versus symptomatic patients / E Pirae, M Davoodi, A Valipour, MG Ghogh, A Jafari, H Azarbakhsh. J Prev Med Hyg. 2022 Jan 31; 62(4): E854-E858. doi: 10.15167/2421-4248/jpmh2021.62.4.2254. PMID: 35603235; PMCID: PMC9104676.
18. Song KH Dynamics of viral load and anti-SARS-CoV-2 antibodies in patients with positive RT-PCR results after recovery from COVID-19 / KH Song, DM Kim, H Lee, SY Ham, SM Oh, H Jeong, J Jung, CK Kang, JY Park, YM Kang, JY Kim, JS Park, KU Park, ES Kim, HB Kim. Korean J Intern Med. 2021 Jan; 36(1): 11-14. doi: 10.3904/kjim.2020.325. Epub 2020 Nov 25. PMID: 32972123; PMCID: PMC7820639.
19. Prikaz Minzdrava Rossii ot 19.03.2020 g. № 198-n «O vremennom porjadke organizacii raboty medicinskih organizacij v celyah realizacii mer po profilaktike i snizheniyu riskov rasprostraneniya NKI». (In Russian)
20. Dondurej E.A. Gripp u detej posle pandemii v usloviyah mnogoprofil'nogo stacionara Sankt-Peterburga / E.A. Dondurej, V.F. Suhoveckaya, L.V. Osidak [i dr.]. Infekciya i immunitet. 2014; 4(3): 257-66. (In Russian)
21. Suhoveckaya V.F. Ostrye respiratornye infekcii u detej Sankt-Peterburga v pandemicheskom periode gripa AH1N1 / V.F. Suhoveckaya, E.A. Dondurej, E.V. Obrazcova [i dr.]. Detskie infekcii. 2012; 11(2): 23-5. (In Russian)
22. Pshenishnov K.V. Novaya koronavirusnaya infekciya u detej s soputstvuyushchimi zabolevaniyami: shans na vyzdorovlenie est' vseгда (klinicheskie sluchai) / K.V. Pshenishnov, Yu.S. Aleksandrovich, V.A. Kaziahmedov, M.M. Kostik, I.A. Kondrashev. Zhurnal infektologii. 2020; 12(3): 80-9. (In Russian)
23. Aleksandrovich Yu.S. Prediktory letal'nogo iskhoda novej koronavirusnoj infekcii COVID-19 u detej / Yu.S. Aleksandrovich, D.V. Prometnoj, P.I. Mironov, K.V. Pshenishnov, P.E. Anchutin, E.D. Teplyakova. Vestnik anesteziologii i reanimatologii. 2021; 18(4): 29-36. (In Russian)
24. Detskij mul'tisistemnyj vospalitel'nyj sindrom, asocirovannyj s novej koronavirusnoj infekciej (COVID-19): uchebnoe posobie / Yu.Yu. Novikova, D.Yu. Ovsyannikov, D.S. Abramov [i dr.]; pod red. D.Yu. Ovsyannikova, E.E. Petryajkinov. — M.: RUDN, 2020. — 62 s. (In Russian)
25. Mezhirova N.M., Danilova V.V., Ovcharenko S.S. Patofiziologicheskie i diagnosticheskie aspekty sindroma sistemnogo vospalitel'nogo otveta. Medicina neotlozhnyh sostoyanij. 2011; 1–2(32-33): 34-9.
26. Sanitarno-epidemiologicheskie pravila 3.1.3597-20 «Profilaktika novej koronavirusnoj infekcii (COVID-19)» ot 21.01.2022. (In Russian)
27. Krymskaya I. G. Gigiena i ekologiya cheloveka: ucheb. posob. / I. G. Krymskaya. — Izd. 2-e, ster. — Rostov n/D : Feniks, 2012. — 351 s. (str. 270). (In Russian)

**Авторский коллектив:**

*Дондурей Елена Александровна* — старший научный сотрудник отделения РВИ у детей Научно-исследовательского института гриппа имени А.А. Смородинцева; заведующая отделением Детской городской клинической больницы № 5 им. Н.Ф. Филатова, к.м.н.; тел.: +7-952-361-30-46, e-mail: DondurejElena@yandex.ru

*Кондратьев Вячеслав Алексеевич* — аспирант Научно-исследовательского института гриппа имени А.А. Смородинцева, врач-инфекционист Детской городской клинической больницы № 5 им. Н.Ф. Филатова; тел.: +7-911-768-23-25, e-mail: Raymondnox@hotmail.ru

*Исанкина Людмила Николаевна* — главный врач Детской городской клинической больницы № 5 им. Н.Ф. Филатова; тел.: +7-911-905-30-96, e-mail: isan-ludmila@yandex.ru.

*Каика Наталья Юрьевна* — врач-инфекционист, аспирант Научно-исследовательского института гриппа им. А.А. Смородинцева; тел.: +7-950-011-59-12, e-mail: n.y.kaika@yandex.ru.

*Гайст Юлия Александровна* — врач-эпидемиолог Детской городской клинической больницы № 5 им. Н.Ф. Филатова; тел.: +7-911-164-31-55, e-mail: gaist.y@yandex.ru.

*Есиков Валентин Владимирович* — заведующий отделением анестезиологии и реанимации Детской городской клинической больницы № 5 им. Н.Ф. Филатова; тел. +7-981-165-05-56, e-mail: medicus\_est@mail.ru

*Косенко Ирина Максимовна* — врач — клинический фармаколог Детской городской клинической больницы № 5 им. Н.Ф. Филатова, доцент кафедры фармакологии с курсом клинической фармакологии и фармакоэкономики Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета, к.м.н., тел.: +7-921-423-30-47, e-mail: ikos2511@yandex.ru

*Казиахмедов Виталий Анварович* — главный специалист по токсикологии Детской городской клинической больницы № 5 им. Н.Ф. Филатова, доцент кафедры анестезиологии, реаниматологии и неотложной педиатрии факультета послевузовского и дополнительного профессионального образования Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета, к.м.н.; тел.: +7-921-939-26-22; e-mail: vac-spb@yandex.ru

*Пшениснoв Константин Виктoрович* – профессор кафедры анестезиологии, реаниматологии и неотложной педиатрии факультета послевузовского и дополнительного профессионального образования Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета, д.м.н., доцент; тел.: +7-911-265-85-00, e-mail: Psh\_K@mail.ru

*Забирова Ольга Владимировна* – врач-статистик Детской городской клинической больницы № 5 им. Н.Ф. Филатова; тел. +7-950-220-47-50, e-mail zabirova@db5.ru

*Дворак Светлана Ивановна* – врач-эпидемиолог Детской городской клинической больницы № 5 им. Н.Ф. Филатова; тел. 7-911-908-62-29, e-mail: sdvorac@mail.ru

*Иванова Лариса Викторовна* – заведующая отделом медицинской статистики, страховой медицины и экспертизы качества медицинской помощи Детской городской клинической больницы № 5 им. Н.Ф. Филатова; тел.: +7-911-994-53-58, e-mail: laiv08@mail.ru

*Осипова Ольга Олеговна* – заведующая клинико-диагностической лабораторией Детской городской клинической больницы № 5 им. Н.Ф. Филатова; тел.: +7-921-961-56-74, e-mail: olgamd777@mail.ru

*Афанасьева Ольга Ивановна* – заведующая отделением РВИ у детей Научно-исследовательского института гриппа им. А.А. Смородинцева, д.м.н.; тел.: 8 (812)499-15-13, e-mail: olga-afanaseva57@mail.ru

*Лиознов Дмитрий Анатольевич* – директор Научно-исследовательского института гриппа им. А.А. Смородинцева, д.м.н.; тел.: 8(812)499-15-00, e-mail: office@influenza.spb.ru