



Оценка мероприятий интенсивной терапии у детей с тяжелым течением новой коронавирусной инфекции

Ю. С. АЛЕКСАНДРОВИЧ¹, Д. В. ПРОМЕТНОЙ², П. И. МИРОНОВ³, К. В. ПШЕНИСНОВ¹, П. Е. АНЧУТИН⁴, А. В. ВАСИЛЕНКО⁵, С. Н. НЕЗАБУДКИН¹

¹Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, РФ

²Российская детская клиническая больница ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова», Москва, РФ

³Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа, РФ

⁴Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии Миннауки и высшего образования России, Москва, РФ

⁵Российский национальный исследовательский университет им. Н. И. Пирогова, Москва, РФ

РЕЗЮМЕ

В настоящее время число публикаций, посвященных особенностям клинического течения и исходам новой коронавирусной инфекции COVID-19 у детей, неуклонно растет, однако практически отсутствуют работы, демонстрирующие эффективность мероприятий интенсивной терапии, что и послужило основанием для настоящего анализа.

Цель исследования: оценка эффективности первичных мероприятий интенсивной терапии у детей с тяжелым течением новой коронавирусной инфекции.

Материал и методы. Обследовано 94 пациента. Оценка соответствия интенсивной терапии протоколу лечения тяжелой новой коронавирусной инфекции у детей осуществляли в 1-е сут после поступления в ОРИТ.

Результаты исследования. Установлено, что кортикостероиды применялись лишь у 55 (58,5%) пациентов ($\chi^2 = 5,254, p = 0,022$, критерий сопряженности Пирсона = 0,130). Установлена умеренно выраженная зависимость между необоснованным назначением преднизолона и неблагоприятным исходом заболевания ($\chi^2 = 27,98, p < 0,001$, критерий сопряженности Пирсона = 0,296). Отмечена средняя сила связи между назначением антибактериальных препаратов и исходом заболевания ($\chi^2 = 34,01, p < 0,001$, критерий сопряженности Пирсона = 0,331). Во всех летальных случаях имела место перегрузка объемом, обусловленная избыточным внутривенным введением жидкости ($\chi^2 = 5,14, p = 0,024$).

Заключение: отдельно взятые терапевтические стратегии не оказывают прямого существенного влияния на исход новой коронавирусной инфекции у детей, однако проведение комплексной интенсивной терапии, представленной в клинических рекомендациях, ассоциируется с выздоровлением пациента.

Ключевые слова: COVID-19, дети, тяжелое течение, интенсивная терапия, анализ

Для цитирования: Александрович Ю. С., Прометной Д. В., Миронов П. И., Пшениснов К. В., Анчутин П. Е., Василенок А. В., Незабудкин С. Н. Оценка мероприятий интенсивной терапии у детей с тяжелым течением новой коронавирусной инфекции // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2021. – Т. 18, № 6. – С. 7-14. DOI: 10.21292/2078-5658-2021-18-6-7-14

Evaluation of Intensive Care Measures in Children with Severe New Coronavirus Infection in Pediatric Intensive Care Units

YU. S. ALEKSANDROVICH¹, D. V. PROMETNOY², P. I. MIRONOV³, K. V. PSHENISNOV¹, P. E. ANCHUTIN⁴, A. V. VASILENOK⁵, S. N. NEZABUDKIN¹

¹St. Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg, Russia

²Russian Children Clinical Hospital, Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

³Bashkir State Medical University, Ufa, Russia

⁴Federal Scientific and Clinical Center of Resuscitation and Rehabilitation, Ministry of Science and Higher Education of Russian Federation, Moscow, Russia

⁵Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

ABSTRACT

Currently, the number of publications on specific features of the clinical course and outcomes of new coronavirus infection COVID-19 in children is steadily increasing, but there are practically no works demonstrating the effectiveness of intensive care interventions, which served as the basis for the present analysis.

The objective is to assess the effectiveness of primary intensive care interventions in children with a severe course of new coronavirus infection.

Subjects and Methods. 94 patients were examined. Evaluation of intensive care measures was carried out upon admission to ICU.

Results. It was found that corticosteroids were used only in 55 (58.5%) patients ($\chi^2 = 5.254, p = 0.022$, Pearson conjugation criterion = 0.130). A moderate correlation was established between the unjustified prescription of prednisolone and the unfavorable disease outcome ($\chi^2 = 27.98, p < 0.001$, Pearson conjugation criterion = 0.296). The moderate strength of the association between the prescription of antibacterial drugs and the disease outcome was noted ($\chi^2 = 34.01, p < 0.001$, Pearson conjugation criterion = 0.331). In all lethal cases, there was volume overload due to excessive intravenous fluid administration ($\chi^2 = 5.14, p = 0.024$).

Conclusion: individual therapeutic strategies do not have a direct significant impact on outcomes of new coronavirus infection in children, however, the delivery of comprehensive intensive care presented in clinical guidelines is associated with the patient's recovery.

Key words: COVID-19, children, severe course, intensive care, analysis

For citations: Aleksandrovich Yu.S., Prometnoy D.V., Mironov P.I., Pshenisnov K.V., Anchutin P.E., Vasilenok A.V., Nezabudkin S.N. Evaluation of intensive care measures in children with severe new coronavirus infection in pediatric intensive care units. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2021, Vol. 18, no. 6, P. 7-14. (In Russ.) DOI: 10.21292/2078-5658-2021-18-6-7-14

*Для корреспонденции:*Александрович Юрий Станиславович
E-mail: jalex1963@mail.ru*Correspondence:*Yury S. Aleksandrovich
Email: jalex1963@mail.ru

SARS-CoV-2, вызывающий острый респираторный дистресс тяжелой степени, – новый высокопатогенный коронавирус, который впервые был обнаружен в декабре 2019 г. в Ухане (провинция Хубэй, Китай) и быстро распространился по всему миру, что привело к пандемии коронавирусной инфекции COVID-19 [6, 16]. Чаще всего клинические проявления SARS-CoV-2 обусловлены поражением верхних дыхательных путей, что проявляется гриппоподобными симптомами, включая лихорадку, постоянный сухой кашель, усталость и головную боль, хотя у большинства детей заболевание протекает бессимптомно [6]. В ряде случаев имеет место поражение нижних отделов респираторного тракта, что приводит к пневмонии и острому респираторному дистресс-синдрому (ОРДС). В случае тяжелого течения ОРДС нередко развивается полиорганная недостаточность, которая и приводит к летальному исходу [6, 9, 11, 13].

Несмотря на возрастающее количество публикаций, отражающих особенности клинического течения COVID-19 у детей, исследований, посвященных оценке эффективности мероприятий интенсивной терапии при данном заболевании в педиатрии, крайне мало. Практически отсутствуют данные о влиянии конкретных методов лечения на исход тяжелых форм инфекции, не установлено наличия зависимостей между объемом проводимых терапевтических вмешательств и течением патологического процесса. Имеющаяся информация в основном получена на основании клинического опыта лечения взрослых пациентов, поэтому большая часть важных вопросов, касающихся лечения детей в критическом состоянии, остается без ответа [6]. В частности, имеющиеся сейчас данные об эффективности каких-либо противовирусных препаратов для этиотропного лечения COVID-19 в педиатрической практике также чрезвычайно противоречивы [9].

В настоящее время лечение COVID-19 у взрослых проводится в соответствии с критериями наилучшей поддерживающей терапии при любых респираторных заболеваниях [3, 8, 10, 15]. Подобный подход используется и в педиатрической практике, особенно если учесть, что проведение клинических испытаний, оценивающих эффективность терапевтических стратегий, может быть еще более затруднительным в связи с незначительным числом случаев тяжелого течения инфекции COVID-19 у детей [6, 11]. С учетом данных принципов были разработаны отечественные временные клинические рекомендации по лечению COVID-19 у детей, которые также отражают основные методы лечения тяжелого течения инфекции у пациентов педиатрических отделений реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) [1].

Цель исследования: оценка эффективности первичных мероприятий интенсивной терапии у детей

с тяжелым течением COVID-19 и анализ ее соответствия имеющимся отечественным клиническим рекомендациям по лечению COVID-19 в педиатрической практике.

Материал и методы

Исследование выполнено на когорте пациентов, которая использовалась нами ранее для идентификации факторов риска летального исхода у детей с тяжелым течением новой коронавирусной инфекции [2]. Дизайн исследования – ретроспективное наблюдательное многоцентровое. Проведен ретроспективный анализ медицинской документации 94 детей из 34 регионов Российской Федерации, поступивших в ОРИТ в возрасте от 0 до 18 лет с подтвержденной инфекцией COVID-19 за период с 1 апреля 2020 г. по 10 июня 2021 г. В исследование были включены только те пациенты, лечащие врачи которых обратились за консультативной помощью в Федеральный дистанционный консультативный центр анестезиологии-реаниматологии для детей.

Диагноз инфекции COVID-19 был подтвержден на основании результатов полимеразной цепной реакции, для проведения которой использовались мазки из носа. Исследование проводилось однократно на момент поступления пациента в стационар с использованием технологий, доступных в медицинской организации. Наличие сопутствующих вирусных инфекций у детей было исключено на основании клинических признаков и результатов комплексного вирусологического обследования.

Критерием включения в исследование было тяжелое течение заболевания (лихорадка, одышка, радиологически подтвержденная вирусная пневмония, дыхательная недостаточность, сопровождающаяся потребностью в кислороде и/или неинвазивной и инвазивной респираторной поддержке, шок и/или полиорганная недостаточность).

Критериям включения соответствовало 94 ребенка, средний возраст которых составил $61,2 \pm 12,1$ месяца (возрастной диапазон госпитализированных пациентов составил от 26 дней до 17 лет). Среди пациентов преобладали дети старше 10 лет (52,1%), значительно чаще встречались мальчики (71,3%). Более чем у половины детей какие-либо сопутствующие заболевания отсутствовали. Наиболее часто встречающимся сопутствующим заболеванием было органическое поражение центральной нервной системы, которое имело место у 21 (22,3%) ребенка. У 78 (83,0%) пациентов первым проявлением заболевания был респираторный синдром, при этом у 93 (98,9%) развился ОРДС. Среднее число пораженных органов и систем у одного ребенка составило 2,5. У каждого пятого пациента был диагностирован шок. У 79 (84%) детей наблюдалась недостаточность двух систем органов или более. Оценка

по шкале pSOFA составляла 4 (2,0–8,0) балла, что свидетельствовало о высоком риске летального исхода. У всех детей была диагностирована двусторонняя вирусная пневмония. Крайне тяжелое состояние на момент поступления в ОРИТ имело место у 68 (72,3%) и тяжелое – у 26 (27,7%) детей. Традиционную искусственную вентиляцию легких (ИВЛ) проводили 86 (91,5%) детям. Неинвазивную респираторную поддержку применяли всего лишь у 8 (8,5%) пациентов. Летальный исход имел место у 25 (26,6%) детей.

Всем пациентам проводили мониторинг показателей кардиореспираторной системы, регистрировали ЭКГ, частоту сердечных сокращений, частоту дыханий, артериальное давление, сатурацию гемоглобина кислородом в пульсирующем кровотоке (SpO_2). Анализировали газовый состав крови, кислотно-основное состояние и концентрацию электролитов общепринятыми лабораторными методами с помощью автоматических газоанализаторов. Помимо клинического анализа крови, исследовали концентрацию креатинина, общего билирубина, альбумина, АСТ, АЛТ, С-реактивного белка, прокальцитонина и интерлейкина в плазме крови. Оценивали показатели коагулограммы, включая уровень D-димера.

Инвазивную ИВЛ проводили с помощью аппаратов экспертного класса.

Оценку соответствия мероприятия интенсивной терапии протоколу лечения тяжелой новой коронавирусной инфекции у детей осуществляли в соответствии с назначениями в 1-е сут поступления в ОРИТ [1].

Основными критериями эффективности терапии являлась динамика показателей клинического течения заболевания: улучшение самочувствия, появление аппетита, регрессирование лихорадки и одышки, увеличение SpO_2 . Конечная оцениваемая точка – выживаемость.

Статистический анализ проводили с использованием Excel версии 16.16.21 (Microsoft). Проверку первичных данных на соответствие закону о нормальном распределении выполняли с помощью теста Колмогорова – Смирнова. При соответствии первичных данных указанному закону результаты исследования представлены в виде средних значений и сигмального отклонения, при асимметричном характере распределения для анализа использовали медиану, 25-й и 75-й перцентили. Исследование различий между группами проводили с помощью критерия χ^2 с поправкой Йейтса. При корреляционном анализе использовали критерий сопряженности Пирсона. За критический уровень значимости принято значение $p < 0,05$.

Результаты

Анализ мероприятий интенсивной терапии новой коронавирусной инфекции у детей в 1-е сут лечения в ОРИТ позволил установить, что практически всем пациентам проводили инфузионную и антибакте-

риальную терапию, осуществляли респираторную и нутритивную энтеральную поддержку. У 38 (40,4%) детей использовали инотропные и вазопрессорные препараты, у 32 (84,2%) из 38 они были назначены своевременно.

Противовирусные препараты использовали лишь у 44 (46,8%) пациентов, а тоцилизумаб – только у 12 (12,8%) детей.

Кортикостероиды (дексаметазон или метилпреднизолон), несмотря на то что они являются обязательным элементом интенсивной терапии, получали только 55 (58,5%) пациентов ($\chi^2 = 5,254, p = 0,022$, критерий сопряженности Пирсона = 0,130), при этом у 33 (60%) детей использовали преднизолон, который в данной ситуации не является препаратом выбора ($\chi^2 = 27,98, p < 0,001$, критерий сопряженности Пирсона = 0,296). Таким образом, результаты анализа силы связи между отсутствием заместительной терапии кортикостероидами и особенно необоснованным назначением преднизолона свидетельствуют о наличии умеренной сопряженности с выживаемостью.

Обоснованная стартовая антибактериальная терапия имела место у 69 (73,4%) детей, получавших антибиотики ($\chi^2 = 1,352, p = 0,245$). Антибактериальный препарат, применение которого было оправдано с учетом результатов бактериологических исследований и имеющихся отечественных клинических рекомендаций, был назначен лишь 16 (17%) пациентам. Установлена средняя сила связи между назначением антибактериальных препаратов и исходом заболевания ($\chi^2 = 34,01, p < 0,001$, критерий сопряженности Пирсона = 0,331). Таким образом, хотя стартовая антибактериальная терапия не была оптимальной и не соответствовала имеющимся рекомендациям, данная терапевтическая стратегия не оказывала определенного (отрицательного или положительного) влияния на исход инфекции и выживаемость. Инфузионная терапия была обоснованной у 81 (86,2%) пациента ($\chi^2 = 3,31, p < 0,001$).

Всем детям потребовалась респираторная поддержка, причем своевременное начало терапии отмечено практически у всех детей (93,6%). Корректная величина фракции кислорода во вдыхаемой кислородо-воздушной смеси при проведении ИВЛ и поток кислорода при проведении оксигенотерапии были выбраны у 78 (83,0%) пациентов. В 94,7% случаев проводилась своевременная нутритивная поддержка энтеральным методом. Заместительную почечную терапию (гемодиализацию) использовали у 4 (4,25%) детей, все случаи закончились летальным исходом.

Обращает на себя внимание высокая частота полипрагмазии, которая имела место у 86 (91,5%) детей, хотя ее сила связи с исходом заболевания и была слабой ($\chi^2 = 5,07, p = 0,025$, критерий сопряженности Пирсона = 0,130).

При анализе мероприятий интенсивной терапии в зависимости от исхода установлено, что частота применения рассматриваемых терапевтических

стратегий среди пациентов с благоприятным и неблагоприятным исходом не имела статистически значимых различий (табл.).

Тактика противовирусной, антибактериальной, респираторной, заместительной кортикостероидной терапии и энтеральной поддержки среди умерших и выживших детей была сопоставимой. Поли-

прагмазия встречалась одинаково часто независимо от исхода.

Интропные и вазопрессорные лекарственные препараты значительно чаще назначалась пациентам с летальным исходом заболевания. Во всех летальных случаях имела место перегрузка объемом, обусловленная избыточным внутривенным

Таблица. Особенности интенсивной терапии пациентов в зависимости от исхода заболевания

Table. Specific features of intensive care in patients depending on the disease outcome

Показатели	Выжившие (n = 69)		Летальные (n = 25)		χ^2, p
	n	%	n	%	
Стартовая антибактериальная терапия					
Частота назначения ¹	66	95,6	25	100,0	0,001, p = 0,976
Обоснованное назначение ²	49	74,2	20	80,0	0,019, p = 0,891
Обоснованный выбор антибактериального препарата ²	12	18,2	4	16,0	0,016, p = 0,856
Корректная доза ²	33	50,0	13	52,0	0,005, p = 0,917
Инфузионная терапия					
Частота назначения ¹	56	84,8	25	100,0	0,0207, p = 0,649
Обоснованное назначение ²	38	67,9	14	56,0	0,085, p = 0,771
Корректный выбор качественного состава ²	13	23,2	4	16,0	0,096, p = 0,750
Корректный объем ¹	6	10,7	0	0	5,14, p = 0,024
Заместительная терапия кортикостероидами					
Частота назначения ¹	41	59,4	14	56,0	0,02, p = 0,968
Обоснованное назначение ²	41	100	14	100,0	-
Обоснованный выбор антибактериального препарата ²	15	36,6	7	50,0	0,08, p = 0,778
Корректная доза ²	7	17,1	7	50,0	2,12, p = 0,146
Респираторная терапия					
Частота назначения ¹	69	100	25	100,0	-
Своевременное начало ²	66	95,7	22	88,0	0,06, p = 0,806
Корректный метод ²	63	91,4	20	80,0	0,043, p = 0,836
Корректный выбор FiO ₂ / скорости потока кислорода ²	51	73,92	13	52,0	0,515, p = 0,474
Корректный выбор параметров ИВЛ ²	40	58,0	9	36,0	0,792, p = 0,374
Вазопрессорная / кардиотоническая терапия					
Частота назначения ¹	20	29,0	18	72,0	4,41, p = 0,036
Один препарат ²	13	65,0	15	60,0	0,06, p = 0,804
Два препарата ²	7	35,0	10	40,0	0,244, p = 0,622
Три препарата ²	0		0		
Своевременность назначения ²	17	85,0	15	60,0	0,04, p = 0,843
Корректность выбора препаратов ²	14	70,0	7	28,0	0,592, p = 0,442
Энтеральная нутритивная поддержка					
Частота назначения ¹	64	92,8	25	100,0	0,04, p = 0,952
Своевременность назначения ²	61	95,3	22	88,0	0,04, p = 0,951
Корректность выбора смеси ²	58	90,6	20	80,0	0,03, p = 0,857
Противовирусное лечение					
Частота назначений	32	46,4	12	48	0,015, p = 0,903
Полипрагмазия					
Частота выявления ¹	61	88,4	25	100,0	0,041, p = 0,928
Количество случаев назначения препаратов с сомнительной эффективностью ²	35	57,4	16	64,0	0,08, p = 0,928
Количество избыточных препаратов = 1 ²	7	11,4	6	24,0	0,841, p = 0,360
Количество избыточных препаратов = 2 ²	8	13,1	2	8,0	0,054, p = 0,817
Количество избыточных препаратов = 3 и более ²	46	75,5	8	68,0	2,99, p = 0,084

Примечание: 1 – от количества пациентов в исследуемой группе; 2 – от частоты назначения/выявления

введением жидкости ($\chi^2 = 5,14, p = 0,024$), хотя связь между объемом инфузии и исходом заболевания была достаточно слабой (критерий сопряженности Пирсона = 0,253).

Обсуждение результатов

В настоящее время медицинское сообщество стремится к лучшему пониманию клинического течения новой коронавирусной инфекции у детей, особенно тех, кто нуждается в интенсивной терапии. Однако имеются весьма скудные данные о конкретных вмешательствах, которые могут улучшить результаты лечения [4, 8, 15]. Мы все еще находимся на ранних стадиях понимания патогенеза и санатогенеза данного заболевания у детей, хотя тактические походы к лечению COVID-19 достаточно четко регламентированы [1, 12]. Нами была предпринята попытка демонстрации особенностей тактики интенсивной терапии новой коронавирусной инфекции в педиатрии, полученных на основе клинического опыта лечения тяжелобольных детей во многих регионах Российской Федерации, что, по нашему мнению, заслуживает внимания и позволит лучше понять потенциальные возможности терапии.

Известно, что течение COVID-19 у детей более мягкое, чем у взрослых, хотя в ряде случаев имеют место и крайне тяжелые формы заболевания с летальным исходом, что особенно справедливо для детей с сопутствующими заболеваниями. Частота встречаемости COVID-19 у детей, вероятно, была недооценена из-за их склонности к бессимптомным или легким формам заболевания. Число изолированных случаев данной инфекции, требующих наблюдения и лечения в условиях ОРИТ, с летальными исходами крайне мало, что, с одной стороны, лежит в основе максимально быстрого выздоровления пациентов, а с другой – затрудняет сбор и анализ информации с целью разработки оптимальной стратегии лечения [6, 9, 11, 13].

На основании полученных результатов можно однозначно утверждать, что своевременное и корректное использование всех методов лечения, представленных в имеющихся протоколах интенсивной терапии, ассоциируется с большей частотой благоприятного исхода заболевания, однако остается серьезной проблемой возможность ранней имплементации данных рекомендаций у детей. По нашим и доступным данным других исследований, даже после манифестации заболевания подавляющее большинство детей идентифицируются как пациенты с острой респираторной инфекцией и/или вирусной пневмонией, при этом официально утвержденные рекомендации по интенсивной терапии указанных нозологических форм у детей отсутствуют.

По нашему мнению, наиболее важной задачей для рутинной клинической практики является применение ранней и адекватной терапии кортикостероидами (дексаметазоном) у всех детей с тяжелым течением новой коронавирусной инфекции, поскольку

имеется четкая, хотя и умеренная зависимость между данным методом терапии и исходом заболевания. Это подтверждается и тем, что многие исследователи отмечают несомненную обоснованность данного назначения при COVID-19 у взрослых [7, 14, 17].

Нами также выявлено, что во всех случаях летальных исходов значительно чаще имела место гипергидратация, обусловленная избыточным объемом растворов для инфузии, в то время как необходимость использования рестриктивной стратегии волеической поддержки четко отражена в российских методических рекомендациях по диагностике и лечению новой коронавирусной инфекции у детей [1].

Нами, как и большинством других авторов, установлено, что стартовая антибактериальная терапия не оказывает определяющего воздействия на исход заболевания у детей с тяжелым течением COVID-19 [5, 6, 9].

Серьезным ограничением представленной работы является то, что проведенный анализ мероприятий интенсивной терапии у детей с тяжелым течением новой коронавирусной инфекции COVID-19 носит чисто описательный характер и не подразумевает какой-либо однозначной оценки эффективности и безопасности данных методов лечения. Тем более что наблюдающееся мутирование генома вируса SARS-CoV-2 требует постоянной оптимизации лечебной тактики [8]. Таким образом, наиболее безопасные и эффективные методы лечения COVID-19 у детей с тяжелым течением заболевания еще предстоит установить в ходе мультицентровых клинических испытаний. В то же время уже сейчас можно утверждать, что четкое выполнение отечественных и международных рекомендаций по лечению COVID-19 у детей с учетом особенностей клинической ситуации и индивидуальной биологической реакции пациента на патологический процесс ассоциируется с более благоприятным исходом заболевания.

Выводы

1. Отдельно взятые терапевтические стратегии не оказывают прямого существенного влияния на исход новой коронавирусной инфекции у детей, однако проведение комплексной интенсивной терапии, эффективность которой отражена в отечественных и международных клинических рекомендациях, в большинстве случаев ассоциируется с выздоровлением пациента.

2. У детей с наличием тяжелой вирусной пневмонии и подтвержденным диагнозом COVID-19 целесообразно раннее назначение дексаметазона как препарата выбора для заместительной кортикостероидной терапии, поскольку применение преднизолона ассоциировалось с высокой вероятностью неблагоприятного исхода.

3. Перегрузка объемом на фоне избыточной инфузионной терапии чаще отмечалась у пациентов с

неблагоприятным исходом, что позволяет рассматривать ее как предиктор высокой вероятности ле-

тального исхода у детей с тяжелым течением новой коронавирусной инфекции.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии у них конфликта интересов.

Conflict of Interests. The authors state that they have no conflict of interests.

ЛИТЕРАТУРА

REFERENCES

1. Александрович Ю. С., Алексеева Е. И., Бакрадзе М. Д. и др. Особенности клинических проявлений и лечение заболевания, вызванного новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) у детей (версия 2) // Педиатрическая фармакология. – 2020. – Т. 17, № 3. – С. 187–212. doi: org/10.15690/pf.v17i3.2123.
2. Александрович Ю. С., Прометной Д. В., Миронов П. И. и др. Предикторы летального исхода новой коронавирусной инфекции COVID-19 у детей // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2021. – Т. 18, № 4. – С. 29–36. doi:org/10.21292/2078-5658-2021-18-4-29-36.
3. Гудима Г. О., Хаитов Р. М., Кудлай Д. А., Хаитов М. Р. Молекулярно-иммунологические аспекты диагностики, профилактики и лечения коронавирусной инфекции // Иммунология. – 2021. – Т. 42, № 3. – С. 198–210. DOI: https://doi.org/10.33029/0206-4952-2021-42-3-198-210.
4. Пшениснов К. В., Александрович Ю. С., Казиахмедов В. А. и др. Новая коронавирусная инфекция у детей с сопутствующими заболеваниями: шанс на выздоровление есть всегда // Журнал инфектологии. – 2020. – Т. 12, № 3. – С. 80–89. doi:org/10.22625/2072-6732-2020-12-3-80-89.
5. Ames S. G., Davis B. S., Marin J. R. et al. Emergency department pediatric readiness and mortality in critically ill children // Pediatrics. – 2019. – Vol. 144, № 3. – P. e20190568. doi:org/10.1542/peds.2019-0568.
6. Castagnoli R, Votto M., Licari A. et al. Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) infection in children and adolescents. A systematic review // JAMA Pediatr. – 2020. – Vol. 174, № 9. – P. 882–889. doi:org/10.1001/jamapediatrics.2020.1467.
7. Chaudhuri D., Sasaki K., Karkar A. et al. Corticosteroids in COVID-19 and non-COVID-19 ARDS: a systematic review and meta-analysis // Intens. Care Med. – 2021. – Vol. 47, № 5. – P. 521–537. doi:org/10.1007/s00134-021-06394-2.
8. Khateeb J., Li Y., Zhang H. Emerging SARS-CoV-2 variants of concern and potential intervention approaches // Crit. Care – 2021. – Vol. 25. – P. 244. doi: org/10.1186/s13054-021-03662-x.
9. 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. – Vol. 4, № 6. – P. e2111182. doi: org: 10.1001/jamanetworkopen.2021.11182.
10. Phua J., Weng L., Ling L. et al. Intensive care management of coronavirus disease 2019 (COVID-19): challenges and recommendations // Lancet Respir. Med. – 2020. – Vol. 8, № 5. – P. 506–517. doi:org/10.1016/S2213-2600(20)30161-2.
11. Shekerdemian L.S., Mahmood N.R., Wolfe K.K. et al. International COVID-19 PICU Collaborative. Characteristics and outcomes of children with coronavirus disease 2019 (COVID-19) infection admitted to US and Canadian pediatric intensive care units // JAMA Pediatr. – 2020. – Vol. 174, № 9. – P. 868–873. doi: org: 10.1001/jamapediatrics.2020.1948.
12. Tripathi S., Gist K. M., Bjornstad E. C. et al. Society of Critical Care Medicine Discovery Viral Infection and Respiratory Illness Universal Study (VIRUS): COVID-19 Registry Investigator Group. Coronavirus Disease 2019-Associated PICU Admissions: A Report from the Society of Critical Care Medicine Discovery Network Viral Infection and Respiratory Illness Universal Study Registry // Pediatr. Crit. Care – 2021. – Vol. 22, № 7. – P. 603–615. doi: org/10.1097/pcc.0000000000002760.
13. Tsankov B. K., Allaire J. M., Irvine M. A. et al. Severe COVID-19 infection and pediatric comorbidities: a systematic review and meta-analysis // Int. J. Infect. Dis. – 2021. – Vol. 103. – P. 246–256. doi:org/10.1016/j.ijid.2020.11.163.
14. WHO Rapid Evidence Appraisal for COVID-19 Therapies (REACT) Working Group, Sterne J. A. C., Murthy S. et al. Association between administration of systemic corticosteroids and mortality among critically ill patients with COVID-19: a meta-analysis // JAMA. – 2020. – Vol. 324, № 13. – P. 1330–1341. doi:org/10.1001/jama.2020.17023.
15. World Health Organization. Clinical management of severe acute respiratory infection when COVID-19 is suspected. Interim guidance. Version 1.2, 13 March 2020. <https://www.who.int/publications-detail/clinical-mana>
1. Aleksandrovich Yu.S., Alekseeva E.I., Bakradze M.D. et al. Clinical features and management of the disease caused by new coronaviral infection (COVID-19) in children. Version 2. *Pediatricheskaya Farmacologiya*, 2020, vol. 17, no. 3, pp. 187-212. (In Russ.) doi:org/10.15690/pf.v17i3.2123.
2. Aleksandrovich Yu.S., Prometnoy D.V., Mironov P.I. et al. Predictors of death in severe new coronavirus infection COVID-19 in children. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2021, vol. 18, no. 4, pp. 29-36. (In Russ.) doi: org/10.21292/2078-5658-2021-18-4-29-36.
3. Gudima G.O., Khaitov R.M., Kudlay D.A., Khaitov M.R. Molecular immunological aspects of diagnosis, prevention and treatment of coronavirus infection. *Immunologiya*, 2021, vol. 42, no. 3, pp. 198-210. (In Russ.) doi: https://doi.org/10.33029/0206-4952-2021-42-3-198-210.
4. Pshenisnov K.V., Aleksandrovich Yu.S., Kaziaxmedov V.A. et al. Features of current and intensive therapy of new coronavirus infection in children with comorbidities. *Journal Infektologii*, 2020, vol. 12, no. 3, pp. 80-89. (In Russ.) doi: org/10.22625/2072-6732-2020-12-3-80-89.
5. Ames S.G., Davis B.S., Marin J.R. et al. Emergency department pediatric readiness and mortality in critically ill children. *Pediatrics*, 2019, vol. 144, no. 3, pp. e20190568. doi:org: 10.1542/peds.2019-0568.
6. Castagnoli R, Votto M., Licari A. et al. Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) infection in children and adolescents. A systematic review. *JAMA Pediatr.*, 2020, vol. 174, no. 9, pp. 882–889. doi: org:10.1001/jamapediatrics.2020.1467.
7. Chaudhuri D., Sasaki K., Karkar A. et al. Corticosteroids in COVID-19 and non-COVID-19 ARDS: a systematic review and meta-analysis. *Intens. Care Med.*, 2021, vol. 47, no. 5, pp. 521–537. doi:org/10.1007/s00134-021-06394-2.
8. Khateeb J., Li Y., Zhang H. Emerging SARS-CoV-2 variants of concern and potential intervention approaches. *Crit. Care*, 2021, vol. 25, pp. 244. doi: org/10.1186/s13054-021-03662-x.
9. 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, vol. 4, no. 6, pp. e2111182. doi:org: 10.1001/jamanetworkopen.2021.11182.
10. Phua J., Weng L., Ling L. et al. Intensive care management of coronavirus disease 2019 (COVID-19): challenges and recommendations. *Lancet Respir. Med.*, 2020, vol. 8, no. 5, pp. 506–517. doi:org:10.1016/S2213-2600(20)30161-2.
11. Shekerdemian L.S., Mahmood N.R., Wolfe K.K. et al. International COVID-19 PICU Collaborative. Characteristics and outcomes of children with coronavirus disease 2019 (COVID-19) infection admitted to US and Canadian pediatric intensive care units. *JAMA Pediatr.*, 2020, vol. 174, no. 9, pp. 868–873. doi:org: 10.1001/jamapediatrics.2020.1948.
12. Tripathi S., Gist K.M., Bjornstad E.C. et al. Society of Critical Care Medicine Discovery Viral Infection and Respiratory Illness Universal Study (VIRUS): COVID-19 Registry Investigator Group. Coronavirus Disease 2019-Associated PICU Admissions: A Report from the Society of Critical Care Medicine Discovery Network Viral Infection and Respiratory Illness Universal Study Registry. *Pediatr. Crit. Care*, 2021, vol. 22, no. 7, pp. 603–615. doi: org/10.1097/pcc.0000000000002760.
13. Tsankov B.K., Allaire J.M., Irvine M.A. et al. Severe COVID-19 infection and pediatric comorbidities: a systematic review and meta-analysis. *Int. J. Infect. Dis.*, 2021, vol. 103, pp. 246-256. doi:org:10.1016/j.ijid.2020.11.163.
14. WHO Rapid Evidence Appraisal for COVID-19 Therapies (REACT) Working Group, Sterne J.A.C., Murthy S. et al. Association between administration of systemic corticosteroids and mortality among critically ill patients with COVID-19: a meta-analysis. *JAMA*, 2020, vol. 324, no. 13, pp. 1330–1341. doi:org/10.1001/jama.2020.17023.
15. World Health Organization. Clinical management of severe acute respiratory infection when COVID-19 is suspected. Interim guidance. Version 1.2, 13 March 2020. <https://www.who.int/publications-detail/clinical-mana>

- gement-of-severeacute-respiratoryinfection-when-novel-coronavirus-(ncov)-infection-is-suspected.
16. Wu Z., McGoogan J. M. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72 314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention // JAMA. – 2020. – Vol. 323, № 13. – P. 1239–1242. <http://doi.org/10.1001/jama.2020.2648>.
17. Ye Z., Wang Y., Colunga-Lozano L. E. et al. Efficacy and safety of corticosteroids in COVID-19 based on evidence for COVID-19, other coronavirus infections, influenza, community-acquired pneumonia and acute respiratory distress syndrome: a systematic review and meta-analysis // CMAJ. – 2020. – Vol. 192, № 27. – P. E756–E767. <https://doi.org/10.1503/cmaj.200645>.
- gement-of-severeacute-respiratoryinfection-when-novel-coronavirus-(ncov)-infection-is-suspected.
16. Wu Z., McGoogan J.M. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72 314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. JAMA, 2020, vol. 323, no. 13, pp. 1239–1242. <http://doi.org/10.1001/jama.2020.2648>.
17. Ye Z., Wang Y., Colunga-Lozano L.E. et al. Efficacy and safety of corticosteroids in COVID-19 based on evidence for COVID-19, other coronavirus infections, influenza, community-acquired pneumonia and acute respiratory distress syndrome: a systematic review and meta-analysis. CMAJ, 2020, vol. 192, no. 27, pp. E756–E767. <https://doi.org/10.1503/cmaj.200645>.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» МЗ РФ, 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2.

Александрович Юрий Станиславович

доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой анестезиологии, реаниматологии и неотложной педиатрии факультета послевузовского и дополнительного профессионального образования.
E-mail: jalex1963@mail.ru

Пшениснов Константин Викторович

кандидат медицинских наук, доцент кафедры анестезиологии, реаниматологии и неотложной педиатрии факультета послевузовского и дополнительного профессионального образования.
E-mail: P_K@mail.ru

Незабудкин Севир Николаевич

доктор медицинских наук, профессор кафедры анестезиологии, реаниматологии и неотложной педиатрии им. проф. В. И. Гордеева.
E-mail: Sevir18@mail.ru

Прометной Дмитрий Владимирович

Российская детская клиническая больница ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова» МЗ РФ, кандидат медицинских наук, заведующий отделом телемедицины и госпитализации. 117997, Москва, ул. Островитянова, д. 1.
E-mail: prometnoy.d.v@gmail.com

Миронов Петр Иванович

ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» МЗ РФ, доктор медицинских наук, профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии с курсом ИДПО. 450073, г. Уфа, ул. Ленина д. 3.
E-mail: mironovpi@mail.ru

Анчутин Павел Евгеньевич

ФГБНУ «Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, ординатор.

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

St. Petersburg State Pediatric Medical University, 2, Litovskaya St., St. Petersburg, 194100.

Yury S. Aleksandrovich

Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of Anesthesiology, Intensive Care and Emergency Pediatrics Department within Post-Graduate and Continuing Professional Development Faculty.
Email: jalex1963@mail.ru

Konstantin V. Pshenisnov

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of Anesthesiology, Intensive Care and Emergency Pediatrics Department within Post-Graduate and Continuing Professional Development Faculty.
Email: P_K@mail.ru

Sevir N. Nezaubkin

Doctor of Medical Sciences, Professor of Anesthesiology, Intensive Care and Emergency Pediatrics Department Named after V.I. Gordeev.
Email: Sevir18@mail.ru

Dmitry V. Prometnoy

Russian Children Clinical Hospital, Pirogov Russian National Research Medical University, Candidate of Medical Sciences, Head of Telemedicine and Hospitalization Department. 1, Ostrovityanova St., Moscow, 117997.
Email: prometnoy.d.v@gmail.com

Petr I. Mironov

Bashkir State Medical University, Doctor of Medical Sciences, Professor of Anesthesiology and Intensive Care Department with Professional Development Training. 3, Lenina St., Ufa, 450073.
Email: mironovpi@mail.ru

Pavel E. Anchutin

Federal Scientific and Clinical Center of Resuscitation and Rehabilitation, Ministry of Science and Higher Education of Russian Federation, Resident.

107031, Москва, ул. Петровка, д. 25, стр. 2.
E-mail: nelson9857@yandex.ru

Василенок Александр Васильевич

ФГАОУ ВО «Российский национальный медицинский
исследовательский университет им. Н. И. Пирогова» МЗ РФ,
кандидат медицинских наук, доцент кафедры онкологии,
гематологии и лучевой терапии педиатрического
факультета.
117997, Москва, ул. Островитянова, д. 1.
E-mail: aleksdokk@mail.ru

25, Build. 2, Petrovka St., Moscow, 107031.
Email: nelson9857@yandex.ru

Aleksandr V. Vasilenok

Pirogov Russian National Research Medical University,
Candidate of Medical Sciences,
Associate Professor of Department of Oncology,
Hematology and Radiation Therapy, Pediatrics Faculty.
1, Ostrovityanova St.,
Moscow, 117997.
Email: aleksdokk@mail.ru