

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ COVID-19 У ДЕТЕЙ В ПЕРИОД ПАНДЕМИИ

Студенцова А.В.¹, Семенова Н.В.¹

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Автор, ответственный за переписку:

Семенова Наталья Владимировна, к.м.н., доцент кафедры безопасности жизнедеятельности, медицины катастроф ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России.
644050, г. Омск, пр. Мира, 9, omom.omgma@gmail.com

Резюме

В данном обзоре литературы анализируется клиническая картина течения новой коронавирусной инфекции у детей от начала и на всем протяжении периода пандемии. Также описываются довольно важные аспекты в диагностике COVID-19, охватываются методы лечения детей с коронавирусной инфекцией. Освещены профилактические меры борьбы с новой инфекцией у детей с целью снижения роста заболеваемости и прекращения распространения инфекции во всем мире.

Ключевые слова: коронавирусная инфекция, COVID-19, SARS-CoV-2, дети, мультисистемный воспалительный синдром.

Пандемия COVID -19 (COronaVirus Disease 2019) началась впервые в декабре 2019 года в Китае в городе Ухань. На территории Российской Федерации коронавирусная инфекция впервые была обнаружена 31 января 2020 года сразу у двух пациентов, заболевшие – граждане Китая. Пандемия продолжается по сегодняшний день, во всем мире.

Инфицирование происходит зоонозным путем и передается от человека к человеку. После окончания симптомов коронавируса человека (HCoV) выделяются еще около одной-двух недель во внешнюю среду и могут сохраняться до 7-10 дней на таких поверхностях, как стекло, пластик и металл [12,14,24]. Тем самым наблюдается рост эпидемии еще с большей силой, но вирус можно инактивировать в течение нескольких минут с помощью этанола, перекиси водорода или же гипохлоритом натрия. На сегодняшний день профилактика распространения имеет ключевой момент в борьбе с новой инфекцией [12].

С первых дней фиксирования случаев инфицирования во всем мире исследователи отмечают, что заболеваемость у детей гораздо ниже, чем у взрослых, также ученые заметили, что заболевание имеет более легкое течение и исходы более благоприятные [6, 15, 26].

Цель исследования – изучить особенности клинических проявлений коронавирусной инфекции у детей для создания персонализированной системы профилактики в период пандемии и ЧС. На основании полученных данных планируется провести анализ эпидемической ситуации коронавирусной инфекции среди детского населения, выделить наиболее частые клинических проявлений у детей, сформировать профилактические мероприятия, направленные на улучшение эпидемической ситуации в мире.

Коронавирусная инфекция – это заболевание, вызванное новым РНК – коронавирусом (SARS-CoV-2 - международное научное название вируса). Michael Letko и Vincent Munster, проведя исследование,

выявили, что вирус имеет рецептор-связывающий домен (RBD), который может проникать в клетки, имеющие на своей поверхности рецептор к ангиотензинпревращающему ферменту 2-го типа (ACE2). Рецептор к ACE2 располагается на клетках тканей не только легких и кишечника, но и на тканях почек, сосудов и слизистой полости рта, поэтому SARS-CoV-2 оказывает свое воздействие на разные органы-мишени [13]. Ряд ученых считают, что высокие концентрации рецепторов ACE2 в пневмоцитах легких у детей могут оказывать защитное действие на тяжелые клинические проявления, обусловленные инфекцией SARS-CoV-2 [8]. По эпидемиологическим данным, инкубационный период у детей в среднем составляет от 4 до 7 дней. На протяжении всего периода коронавирусной инфекции отмечается ряд особенностей клинических проявлений у детей. Первые статьи ученых были о детях КНР, которые подверглись инфекции в семейных очагах. Чаще всего у них было асимптомное течение заболевания, но у некоторых детей были признаки общей интоксикации, а также встречались случаи заложенности носа, ринореи и диспепсических расстройств, единичные случаи бронхитов, но стоит заметить, что не было ни одного случая пневмонии вирусной этиологии [1].

Коронавирусная инфекция прогрессировала, изменялась и клиника течения заболевания, лихорадка у детей встречалась в 40-56% случаев [4, 7, 20, 23], кашель у каждого второго [4, 16, 20], в 40% случаях отмечалась боль в горле/фарингит [16], легкая диарея [4, 5, 10], коинфекции (грипп А и В, M. pneumoniae, RSV, RV и т.д.) [22,27], но асимптомное течение заболевания встречается довольно-таки часто. К редко встречающимся симптомам у детей относят свистящее дыхание [11, 23], ринорею [7, 16], а также головную боль, недомогания и миалгии [7, 10]. Патогномичный симптом аносмии у детей не встречается (в отличие от взрослых). В Испании и США у детей был об-

наружен симптом, который не встречался у взрослых: «ковидные» пальцы, внешний вид которых напоминает отмороженные пальцы, для них характерна болезненность, но любопытен тот факт, что иные часто встречаемые симптомы при этом не обнаруживаются. В свою очередь, в Италии у пациентов всех возрастов описывают папуловезикулезную сыпь, которая характерна для ветряной оспы [18]. Таким образом, врачи заметили, что у детей имеются часто встречаемые симптомы, но проявляются они реже, чем у взрослых, однако у детей выделяют и редкие признаки, также подчеркивают отдельные симптомы у взрослых, которые не были описаны у детей, и наоборот.

На данный момент в мире различают четыре степени тяжести, к которым относится легкая, средняя, тяжелая и крайне тяжелая степень. Распределение больных детей происходит также по тяжести течения: на легкую степень приходится 69 % заболевших детей, на среднюю и тяжелую – 26 %, критическая форма (мультисистемный воспалительный синдром, «цитокиновый шторм», Кавасаки-подобный синдром) составляет 4,9 %. По последней 8.1 версии временных методических рекомендаций, легкой форме соответствует наличие температуры тела менее 38,5 °С, при этом должна отсутствовать одышка в покое, но допустимо ее появление при физической нагрузке, сатурация должна составлять $SpO_2 > 95\%$. В то же время повышение температуры выше 38,5 °С относится уже к средней форме, при которой также должна отсутствовать одышка в покое, но присутствовать во время крика, плача, а также физической нагрузке, сатурация при данной форме равна 95% или меньше данного значения. Появление чувства нехватки воздуха, а также стеснения в груди, одышки, тахипноэ, цианоза или акроцианоза, фигурирует и $SpO_2 \leq 93\%$, то такая клиническая картина приравнивается к тяжелой форме COVID-19 у ребенка [29]. О критической форме бо-

лезни как о мультисистемном воспалительном синдроме или же Кавасаки подобном синдроме впервые заявили в Великобритании в конце апреля, был разослан позиционный документ [19], в его содержании Общество педиатров-интенсивистов информирует врачей педиатров, а также родителей о небольшом росте числа случаев критического заболевания детей с необычной клинической картиной. Многие из этих детей дали положительный результат на COVID-19, а некоторые - нет. В извещении говорилось: «Эти случаи имеют общие пересекающиеся признаки синдрома токсического шока и атипичной болезни Кавасаки с параметрами крови, соответствующей тяжелой форме заболевания COVID-19 у детей. Боль в животе и желудочно-кишечные симптомы были общей чертой, как и сердечное воспаление». У данных пациентов были выявлены высокий уровень СРБ, прокальцитонина, СОЭ и ферритина, а также тропонина и proBNP, которые свидетельствуют о воспалительном процессе в миокарде, также были обнаружены изменения в коронарных артериях в соответствии с болезнью Кавасаки. Одним из главных клинических симптомов «цитокинового шторма» является фебрильная лихорадка, которая в некоторых ситуациях сохранялась до двух недель с начала заболевания или имела тенденцию возвращения после «светлого» промежутка. Также для детского мультисистемного воспалительного синдрома характерна отечность дистальных отделов верхних и нижних конечностей, лимфаденопатия, пятнисто-папулезная сыпь, поражение органа зрения, которое может быть в виде конъюнктивита или же склерита. [3]

Главной причиной смерти при мультисистемном воспалительном синдроме является дыхательная недостаточность, которая развивается у половины пациентов и проявляется одышкой, цианозом и втяжением межреберных мышц.

Диагноз коронавирусной инфекции у ребенка выставляется на основании не только эпидемиологического анамнеза и

жалоб пациента, но и должен быть подтвержден на основании лабораторно-инструментальных исследований. Так как ВОЗ определены четыре степени тяжести COVID-19, каждая из них имеет свою лабораторную картину. Если в ОАК все показатели в пределах нормы или же есть умеренная лейкопения/лимфопения (очень редко), то данный анализ свидетельствует о бессимптомном течении или легкой форме COVID-19 у ребенка, при средней форме умеренная лейкопения/лимфопения встречается гораздо чаще. Обнаружение лейкоцитоза/лейкопении и лимфопении доказывает тяжелую форму, а вот увеличение показателя СОЭ, тромбоцитоз/тромбоцитопения, нейтрофильный лейкоцитоз, заставляет задуматься о критической форме коронавируса у ребенка. Биохимический анализ крови тоже несет большую информативность в диагностике, обращают внимание на уровень СРБ, АЛТ, АСТ, ЛДГ, ферритина – в пределах нормы при бессимптомной и легкой форме, могут быть умеренно повышены при средней и повышены при тяжелой. Для тяжелой формы также характерно повышение уровня тропонина I и КФК-МВ до пороговых значений (могут быть в пределах двух норм). Синдром мультисистемного воспаления ярко отражается в биохимическом анализе: повышен уровень СРБ более 100 мг/л, ферритина ≥ 500 нг/мл, ЛДГ, АЛТ, АСТ сыворотки крови > 2 норм, уровня ИЛ6 крови; гипоальбуминемия; повышение уровня тропонина, NT-proBNP, КФК-МВ фракции > 2 норм указывают на повреждение миокарда. Возможно повышение ПКТ крови > 2 нг/мл. По результатам коагулограммы высокий уровень D-димера крови и фибриногена говорят о тяжелой форме, а вот повышение их больше двух норм о критической [3].

Кроме общей лабораторной диагностики, есть этиологическая, которая включает в себя несколько методов исследования: 1) МАНК для выявления РНК SARS-CoV-2, 2) иммунохроматографический метод выявляет антиген SARS-CoV-2, 3) иммунохимический для

определения иммуноглобулинов классов А, М, G (IgA, IgM и IgG) к SARS-CoV-2 (к рецептор-связывающему домену поверхностного гликопротеина S) [29].

Инструментальная диагностика играет важную роль в постановке диагноза коронавирусной инфекции, например, для определения той или иной формы используют данные пульсоксиметрии, которые были описаны ранее. При подозрении на коронавирусную инфекцию необходимо провести рентгенографию или же компьютерную томографию органов грудной клетки. Рентгенография является менее чувствительным методом по сравнению с КТ и используется только при отсутствии возможности проведения КТ [2, 9].

Отсутствие изменений на КТ не исключает коронавирусную инфекцию, были случаи, когда лабораторным методом инфекция подтверждалась, а инструментальным нет, и наоборот, так как на начальных стадиях (1-5 день) результаты КТ могут быть негативны. Рентгенологи выделяют следующие признаки при COVID-19: множественные, чаще двухсторонние субплевральные/в глубине легочной ткани участки уплотнения легочной ткани, называемые «матовое стекло», симптом «булыжная мостовая», который может переходить при положительной динамике в картину по типу «Атолл», сочетание участка уплотнения по типу «матового стекла» с участком уплотнения, на фоне которого видны только просветы бронхов и невозможно увидеть сосуды и стенки бронхов – этот признак называют консолидацией [28]. Также в качестве дополнительных методов инструментальной диагностики используют УЗИ легких, ЭКГ, ЭхоКГ и МРТ. На протяжении всей пандемии менялось мнение о лечении новой коронавирусной инфекции, свою доказательную базу имели только несколько препаратов ремдесивир [17, 21], комбинация лопинавира/ритонавира [17] и гидроксихлорохин [25]. Но и эти препараты из рекомендаций исчезли. В последних рекомендациях ВОЗ описывают препараты

ИФН-а, которые можно использовать в качестве противовирусной терапии у детей с легкой и среднетяжелой степенью тяжести, при тяжелой рекомендуется внутривенное введение иммуноглобулинов. С 6 лет возможно применение препарата умифеновир, но доказательной базы применения этого препарат нет. Если у ребенка наблюдается присоединение бактериальной инфекции. В среднем дети выздоравливают в течение 1-2 недель. В качестве симптоматической терапии при лихорадке использую парацетамол в дозировке, соответствующей возрасту.

В связи с увеличением подтвержденных случаев коронавирусной инфекции у детей и тяжелой эпидемиологической обстановкой на территории Российской Федерации были разработан ряд профилактических мероприятий среди населения:

1. специфическая профилактика (вакцинация) – не проводится лицам до 18 лет и старше 60 лет (так как отсутствуют данные об эффективности и безопасности),
2. неспецифическая профилактика направлена на предотвращение распро-

странения инфекции (были введены карантин, благодаря которому вышли на плато с июня по сентябрь 2020 года, социальное дистанцирование, разработаны группы мероприятий по дезинфекции и личной гигиене, также ведется активное гигиеническое образование населения и обучение их навыкам здоровьесбережения в условиях пандемии). Также для предотвращения микст-инфекции необходимо продолжить ставить прививки детям с учетом национального календаря. [30].

Проанализировав данную информацию, можно с уверенностью сказать, что медицинское сообщество научилось за такой короткий промежуток времени диагностировать данное заболевание. Проводится большая работа в отношении новых способов лечения и вакцинопрофилактики. Необходимо помнить, что не всё зависит от медицинских сотрудников. Каждый человек является хранителем своего здоровья, поэтому необходимо полное соблюдение всех специфических и неспецифических мер профилактики среди как взрослого, так и детского населения нашей страны.

ЛИТЕРАТУРА

1. Намазова-Баранова Л.С., Баранов А.А. Коронавирусная инфекция у детей (состояние на февраль 2020). Педиатрическая фармакология 2020; 17(1): 7–11.
2. Намазова-Баранова Л.С. Коронавирусная инфекция (COVID-19) у детей (состояние на апрель 2020). Педиатрическая фармакология 2020; 17(2): 85–94.
3. Александрович Ю.С. и соавт. Особенности клинических проявлений и лечения заболевания, вызванного новой коронавирусной инфекцией (COVID-19), у детей. Версия 2. Педиатрическая фармакология 2020; 17(3): 187–212.
4. Cai J., J. Xu, D. Lin A Case Series of children with 2019 novel coronavirus infection: clinical and epidemiological features 2020.
5. Cao Q, Chen Y., I.Chen SARS-CoV-2 infection in children: Transmission dynamics and clinical characteristics. J Formos Med Assoc 2020; 119(3): 670–673.
6. Chan J., Yuan S., Kok K. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. Lancet-2020; 395: 514–523.
7. Chen Z., Fu J., Shu Q. Diagnosis and treatment recommendations for pediatric respiratory infection caused by the 2019 novel coronavirus. World J Pediatr. 2020: 1–7.
8. Cristiani L., Mancino E., Matera L. Will children reveal their secret? The coronavirus dilemma. Manci Eur Respir J. 2020; 55 (4).
9. Davies N.G., Klepac P., Liu Y. Age-dependent effects in the transmission and control of COVID-19 epidemics. Nat Med.; 2020.
10. Dong Y., Mo X., Hu Y. Epidemiological Characteristics of 2143 Pediatric Patients with 2019 Coronavirus Disease in China. Pediatrics; 2020.
11. Guan W., Ni Z., Hu Y. Clinical characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. N Engl J Med. 2020; 382(18): 1708–1720.

12. Kampf G., Todt D., Pfaender S. Persistence of coronaviruses on inanimate surfaces and their inactivation with biocidal agents. *J Hosp Infect.*
13. Letko M., Marzi A. Munster Functional assessment of cell entry and receptor usage for SARS-CoV-2 and other lineage B betacoronaviruses. *Nat Microbiol.* 2020; 5(4): 562–569.
14. Li Q., Guan X., Wu P. Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirus-infected pneumonia. *N Engl J Med.* 2020.
15. Liu W., Zhang Q., Chen J. Detection of COVID-19 in Children in Early January 2020 in Wuhan, China. *N Engl J Med.* 2020.
16. Lu X., Zhang Z, Du H. SARS-CoV-2 Infection in Children. *N Engl J Med.* 2020; 382 (17): 1663–1665.
17. Martinez M.A. Genovese G., Fabbrocini G. Compounds with therapeutic potential against novel respiratory 2019 coronavirus. *Antimicrob Agents Chemother* 2020; 64 (5).
18. Marzano A.V. Varicella-like exanthem as a specific COVID-19-associated skin manifestation: multicenter case series of 22 patients. *J Am Acad Dermatol.* 2020.
19. PICS Statement: Increased number of reported cases of novel presentation of multisystem inflammatory disease [updated April 27, 2020; cited June 29, 2020].
20. Qiu H., Wu J., Hong L. Clinical and epidemiological features of 36 children with coronavirus disease 2019 (COVID-19) in Zhejiang, China: an observational cohort study. *Lancet Infect Dis.* 2020.
21. Sheahan T.P. Comparative therapeutic efficacy of remdesivir and combination lopinavir, ritonavir, and interferon beta against MERS-CoV. *Nat Commun.* 2020; 11(1): 222.
22. Tagarro A., Epalza C., Santos. M. Screening and severity of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in children in Madrid, Spain. *JAMA Pediatr.* 2020.
23. Wei M. Novel Coronavirus infection in hospitalized infants under 1 year of age in China. *JAMA* 2020; 323(13): 1313–1314.
24. WHO. Clinical management of severe acute respiratory infection when novel coronavirus (nCoV) infection is suspected: interim guidance; 2020.
25. Yao X. In Vitro Antiviral activity and projection of optimized dosing design of Hydroxychloroquine for the treatment of severe acute respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2). *Clin Infect Dis.* 2020 Mar 9.
26. Zhang Y.P. The epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19) in China. *Chin J Epidemiol.* 2020; 41:145–151.
27. Zheng F. Clinical characteristics of children with Coronavirus Disease 2019 in Hubei, China. *Curr Med Sci.* 2020; 40 (2): 275–280.
28. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19): Временные методические рекомендации. Версия 7; 2020.
29. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19): Временные методические рекомендации. Версия 8.1; 2020.
30. Национальный календарь профилактических прививок; 2017.