

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ COVID-19 У ДЕТЕЙ С ОТЯГОЩЕННЫМ ПРЕМОРБИДНЫМ ФОНОМ

Иванова А.М.¹

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

Автор, ответственный за переписку:

Иванова Анастасия Михайловна, студентка педиатрического университета ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России.

Резюме

SARS-CoV-2 – вирус, возникший в городе Ухань, Китай в конце декабря 2019 г. и вызвавший вспышку вирусной пневмонии. Новая инфекция получила название COVID-19. Продолжающаяся на протяжении двух с половиной лет вспышка COVID-19 представляет собой угрозу для общественного здоровья. В связи с ростом числа случаев COVID-19 во всем мире, в том числе и в детской популяции, а также мутациям SARS-CoV-2, необходимо уделить особое внимание особенностям течения коронавирусной инфекции у детей. Ввиду частого бессимптомного течения инфекции у детей, дети являются одними из главных переносчиков заболевания. Но, не смотря на то, что в отличие от взрослых, у большинства инфицированных детей, наблюдается легкое или бессимптомное течение и в целом прогноз для жизни благоприятный, у части детей с сопутствующими заболеваниями (такими как иммунодефицит, ожирение, сахарный диабет, хроническими заболеваниями почек и легких), а также у детей младшего возраста COVID-19 может протекать в тяжелой форме и давать различные осложнения. Растущий объем данных раскрывает влияние отягощенного преморбидного фона на исход заболевания COVID-19. Однако комплексная оценка связи хронических заболеваний у детей с риском инфицирования COVID-19 и развитием осложнений отсутствует. Надежные доказательства клинических особенностей детей с сопутствующими заболеваниями в большинстве своем ограничиваются небольшими сериями случаев и их описаниями. Имеющиеся данные в основном описывают взрослое население, хотя стоит заметить, что у детей и взрослых есть общие факторы риска, которые влияют на риск осложнений и тяжелое течение при инфекции SARS-CoV-2, становится очевидно, что полученные в педиатрической популяции данные отличны от таковых у взрослых. Результаты исследований взрослых не могут быть экстраполированы на детей. Таким образом, возникает необходимость дополнительных исследований в этой области.

Ключевые слова: дети, SARS-CoV-2, COVID-1

Введение

Роль инфекционной патологии в структуре детской заболеваемости с каждым годом неуклонно возрастает, лидирующие позиции занимают респираторные инфекции, отличающиеся полиморфизмом симптоматики. Доказано, что наиболее значимыми факторами риска тяжелых форм респираторных инфекций дыхательных путей являются: возраст менее 6 месяцев и отягощенный преморбидный фон (наличие бронхолегочной дисплазии, врожденных пороков сердца, ХБП, ПИДС и т.д.). Чаще других, острые заболевания верхних и нижних отделов дыхательных путей, вызываются вирусами [7]. Однако, достоверно установить этиологию возбудителя, даже в период пандемии и доминирования одного возбудителя, возможно только лабораторными методами. Причин этому несколько, во-первых, множество острых респираторных вирусных инфекций имеют схожую клиническую симптоматику, во-вторых, моноинфекции практически не встречаются, высока частота сочетанных вирусных инфекций. Существенную роль среди респираторных патогенов играют коронавирусы, с пиком заболеваемости в зимне-весеннее время. На их долю приходится от 8% до 16% из всех подтвержденных случаев заболевания [7]. Среди госпитализированных детей с острой респираторной вирусной инфекцией в период с 2014 по 2018 год коронавирусы выявлялись в 6—9% случаев.

Коронавирусы - это разнообразная группа РНК-содержащих вирусов, объединённая в два подсемейства, поражающая преимущественно животных, при инфицировании людей вызывающая респираторные инфекции различной степени тяжести. Долгое время инфекция считалась зоонозной, но в 1960-х годах коронавирусы (CoV) были признаны

возбудителями болезней человека. До начала двухтысячных годов среди населения циркулировали четыре типа коронавируса (CoV): 229E, OC43, NL63 и HKU1 [7]. В 2002 году был выделен коронавирус тяжелого острого респираторного синдрома (SARS-CoV), спровоцировавший подъем заболеваемости атипичной пневмонией, которая получила название «тяжелый острый респираторный синдром» (ТОРС) в 2012 году - коронавирус ближневосточного респираторного синдрома (MERS-CoV) и недавно появившийся SARS-CoV-2 [37]. Существует всего 3 серии случаев, в которых сообщается о 41 ребенке, пострадавшем от SARS-CoV, инфекция у детей протекала в более легкой форме, летальные исходы не были зарегистрированы. Также большинство исследований серий пациентов, инфицированных MERS-CoV, сообщают о низкой доле (0,1—4%) детей, в другом исследовании говорится о том, что большая часть детей (42%) не имели значимых клинических симптомов. Таким образом, инфекции SARS-CoV, MERS-CoV поражали детей реже и менее серьезно по сравнению с взрослыми [37]. Однако, распространенные циркулирующие сезонные коронавирусы достаточно часто поражают детей, и вызывают симптомы, такие как лихорадка, ринит, отит, фарингит, ларингит, бронхит, бронхиолит, пневмония и в 57% случаев желудочно-кишечные симптомы (которые чаще встречаются у детей, чем у взрослых). Результаты 5-летнего мониторинга за циркуляцией сезонных коронавирусов у госпитализированных детей в препандемическом периоде, проведенном Тимченко В. Н. и соавторами, показал, что появлению в 2019 г. SARS-CoV-2 предшествовала неблагоприятная эпидемиологическая ситуация по сезонной коронавирусной инфекции,

имелась выраженная тенденция к увеличению удельного веса случаев ОРИ, связанных с коронавирусами [7].

SARS-CoV-2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus-2) седьмой из известных коронавирусов, способный поражать человека. SARS-CoV-2 - это высоко трансмиссивный и патогенный коронавирус, возникший в конце 2019 года и вызвавший пандемию острого респираторного заболевания, получившего название «коронавирусная болезнь 2019» (COVID-19) [21]. Передача инфекции в основном происходит от заболевших лиц и бессимптомных носителей вируса другим людям при близком контакте через капли отделяемого из дыхательных путей, при непосредственном физическом контакте с инфицированными, при контакте с контаминированными предметами и поверхностями или аэрозолями [1]. Инкубационный период составляет от 2 до 14 дней, но чаще всего от 3 до 7 дней [18].

COVID - 19 на начальных этапах пандемии был распространен преимущественно среди взрослого населения, количество случаев выявления COVID-19 среди детей оставалось незначительным. По мере распространения вируса SARS-CoV-2, совершенствования методов и наращивания ресурсов для диагностики, количество подтвержденных случаев новой коронавирусной инфекции среди детей значительно увеличилось [33]. Однако, согласно статистике из разных стран мира, по сравнению со взрослой популяцией, в процентном отношении количество случаев среди детского населения остается небольшим: по состоянию на март 2021 года в США было зарегистрировано примерно 2592619 случаев COVID-19 среди людей моложе 18 лет из них 300 случаев смерти. Распространенность SARS-CoV-2 в США варьируется в зависимости от возраста:

17% детей в возрасте до 2-х лет, 25 % детей в возрасте от 6 до 10 лет и 23% в возрасте от 10 до 14 лет [5]. Доля детей до 10 лет от всех пациентов с COVID - 19 в Швейцарии составляет 0,4%, Швеции - 0,5%, Индии - 2,5%. Доля детей 10-18/19 лет от всех случаев заболевания составляет Швейцария 2,4%, Швеция -1,3%, Индия - 5% [8]. В исследование проведенным Китайским центром по контролю и профилактике заболеваний из 72 314 случаев коронавирусной инфекции, менее 1% были моложе 10 лет [6]. Согласно государственному докладу Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2020 году»: всего в Российской Федерации в 2020 г. выявлено более 3 159 млн случаев коронавирусной инфекции в 85 регионах, показатель заболеваемости на 100 тыс. населения составил 2152,63. В возрастной структуре заболевших COVID-19 отмечено, что преимущественно поражаемым контингентом были лица в возрасте от 30 до 64 лет. Доля детей на протяжении всего периода наблюдения в общей возрастной структуре не менялась [3]. За первые 6 месяцев 2020г. в Российской Федерации было зарегистрировано 47712 случаев COVID-19 у детей, что составило 8,4% от общего числа случаев болезни [5]. В структуре заболевших COVID-19 по социальному статусу среди учащихся на долю школьников приходилось 5,1 %, студентов – 1,8 %, а дети дошкольного возраста в общей структуре больных COVID-19 составили 3,3 %. [3]. Таким образом, пациенты с COVID - 19 среди детского населения распределены по возрастным группам неравномерно, на детей приходится малая доля от всех подтвержденных случаев возникновения

новой коронавирусной инфекции. Относительно малое число заболевших детей ограничивает нас в сведениях о различных клинических проявлениях, осложнениях, путях передачи, степени тяжести и прогнозах у детей и подростков, т.к. крупные исследования в этой популяции на данный момент провести затруднительно [20]. Необходимость накапливать и обобщать знания о течении COVID-19 в детском возрасте возрастает, несмотря на то, что подавляющее большинство детей с COVID-19 избавлены от тяжелого течения, тем не менее, есть дети у которых может развиваться гипервоспалительный ответ, аналогичный тому, который наблюдается у взрослых с COVID-19. Также ряд ученых высказывают гипотезу о ключевой роли детей в передаче инфекции и динамике вспышек [21]. Изучение особенностей течения коронавирусной инфекции у детей является важной задачей для эффективных мер по борьбе со вспышками [21].

Признаки и симптомы новой коронавирусной инфекции у детей можно разделить на широкие клинические категории: а) верхние дыхательные пути - ринорея, кашель, гиперемия задней стенки глотки и заложенность носа; б) со стороны нижних дыхательных путей - признаки дыхательной недостаточности (периоральный цианоз, участие вспомогательных мышц в акте дыхания, западение уступчивых мест грудной клетки), снижение сатурации; в) со стороны желудочно-кишечного тракта - рвота, диарея, боль в животе и вздутие живота; г) другие признаки и симптомы, включая головную боль, сниженный аппетит, лихорадку, тахикардию, приступообразный плач, усталость /сонливость и гипотонию, «ковидные пальцы» в отсутствие иных симптомов болезни (пальцы или отдельные фаланги с признаками кожного васкулита, болезненные, внешне похожие на отмороженные, описаны у

детей в Испании, США) [8,12]. В настоящее время данный симптом может использоваться как патогномоничный для установления диагноза COVID-19 у детей даже в лабораторно не подтвержденных случаях [8]. У 7469 детей проанализированы начальные симптомы болезни, отмечавшиеся при первичном обращении за медицинской помощью: у 18,2% детей в дебюте болезни отмечено повышение температуры: до субфебрильных цифр – у 70,5% детей, до фебрильных цифр – у 26% детей, гипертермия выше 39°C была у 3,5% детей. Кашель регистрировали в 50,8% случаев, при этом сухой кашель был у 2/3 пациентов. Ринит/ринофарингит при новой коронавирусной инфекции не частый симптом (в отличие от других респираторных вирусных инфекций) и развивался лишь у каждого четвертого ребенка [31]. Также другими авторами приводится следующая статистика: одышка чаще встречается в возрастной группе младше 1 года. Желудочно-кишечные симптомы, включая диарею и рвоту, одинаково часто встречались в возрастной группе от 1 года до 10 лет и старше 10 лет. Головные боли отмечались в основном в возрастной группе старше 10 лет [13]. Такие патогномоничные для COVID-19 симптомы как потеря обоняния (аносмия) и вкуса (агевзия) регистрировались только у 17% детей, что связано с невозможностью ребенка, особенно раннего возраста, описывать эти ощущения [31]. Также у детей, наблюдавшихся с легкой и среднетяжелой формами COVID-19, были выявлены кожные высыпания. Экзантема при коронавирусной инфекции у детей является одним из симптомов. Несмотря на частое обнаружение уртикарной сыпи, прямой связи с аллергологическим анамнезом не выявлено. Доля бессимптомных пациентов составляла в возрасте 0-12 мес 7,4%, от 1 года до 10 лет 19,7% и старше 10 лет 12,5% [13]. Таким образом, в детском возрасте симптомы несколько отличаются от таковых

у взрослого населения, практически не встречаются патогномичные симптомы для взрослого населения, такие как агевзия, аносмия, чаще встречались симптомы со стороны желудочно-кишечного тракта. Изменения в лабораторных и инструментальных данных у детей с новой коронавирусной инфекцией следующие: лимфоцитопения, которая является важной особенностью COVID-19 у взрослых и считается одним из показателей, позволяющих прогнозировать тяжесть заболевания, редко встречалась у детей с COVID-19 [18]. В мета-анализе педиатрических случаев наиболее частыми изменениями лабораторных показателей были высокие уровни ферритина и прокальцитонина примерно у 25%, высокий уровень СРБ примерно у 20% пациентов [5]. Ряд авторов приводит другие данные лабораторных исследований у детей с коронавирусной инфекцией: количество лейкоцитов обычно в норме или снижено, с уменьшением количества лимфоцитов; прогрессирующая лимфоцитопения в тяжелых случаях. С-реактивный белок (СРБ) в норме или повышен. Прокальцитонин (ПКТ) в большинстве случаев нормальный. Уровень ПКТ $> 0,5$ нг / мл указывает на ко-инфекцию бактериями. В тяжелых случаях может наблюдаться повышение активности печеночных, мышечных ферментов и миоглобина, а также повышение уровня D-димера [18]. Пациенты, поступившие в отделение интенсивной терапии, имели высокий уровень азота мочевины в крови и тенденцию к более высоким значениям уровню креатинина [24].

В большинстве стран при оценке тяжести руководствуются наличием или отсутствием признаков дыхательной недостаточности, развитием пневмонии и ОРДС, выделяя бессимптомные, легкие, среднетяжелые, тяжелые (тяжелая пневмония) и критические формы (ОРДС,

септический шок, сепсис, МБС) [2]. Согласно данным приведённым в статье [5] в детской популяции COVID-19 в 49,9% (9520) случаев протекал легко, в 17,6% (3384) – в среднетяжелой форме, а тяжелые формы регистрировались крайне редко – 0,2% (45) всех заболевших. Было предложено несколько факторов, объясняющих снижение тяжести COVID-19 у детей. Один из факторов, объясняющий причину более легкого течения коронавирусной инфекции у детей, это особенности строения и количество рецепторов АПФ-2 (ангиотензин-превращающего фермента 2) более низкие уровни экспрессии АПФ-2 в альвеолярных клетках, что является основополагающим механизмом, с помощью которого SARS-CoV-2 проникает в клетки [5,22]. Ряд ученых считает, что более легкому течению COVID - 19 у детей также способствует: наличие вирус-вирусного взаимодействия и конкуренции вирусов, более высокие уровни антител против вируса т.к. дети чаще болеют респираторными инфекциями, чем взрослые [5,10]. Таким образом, тяжесть заболевания у детей обычно ниже: только от 1% до 5% случаев квалифицируются как тяжелые, по сравнению с 10-20% у взрослых [5]. В детской популяции преобладает бессимптомное, легкое, реже среднетяжелое течение новой коронавирусной инфекции. Выздоровление в легких и среднетяжелых случаях обычно наступает в течение 1-2 недель. Госпитализация требуется менее чем 10% детей [2,8]. Но, несмотря на то, что болезнь протекает легко у большей части детей, есть пациенты, нуждающиеся в госпитализации, в апреле-мае 2020 г. начали появляться сообщения о детях с Кавасаки-подобным синдромом и инфекционно-токсическим шоком. Это явление впоследствии было названо мультисистемным воспалительным синдромом детей (multi-system

inflammatory syndrome in children, MIS-C) [4].

Среди 9353 педиатрических пациентов с инфекцией SARS-CoV-2 и сопутствующими заболеваниями - 481 (5,1%) имели тяжелую форму COVID-19 и / или были госпитализированы в отделение интенсивной терапии. Напротив, только 579 из 275 661 (0,21%) педиатрических пациентов без сопутствующих заболеваний имели тяжелые проявления COVID-19 [23]. Анализ выявил более высокий риск тяжелой формы COVID-19 у детей с сопутствующими заболеваниями, чем у здоровых детей [23]. Осложненные формы болезни преимущественно развиваются у детей с неблагоприятным преморбидным фоном, с иммунодефицитными состояниями различного генеза, ко-инфекциями. В отличие от взрослых, существуют противоречивые данные о сопутствующих заболеваниях, которые повышают риск осложнений и более тяжелого течения COVID-19 у детей, однозначного ответа на этот вопрос нет. Большинство ученых сошлись во мнении что ожирение является наиболее часто сопутствующей патологией среди госпитализированных детей с положительным тестом на COVID. Ретроспективное исследование, проведенное в Ухане, Китай, показало, что повышенный индекс массы тела (ИМТ) коррелировал с повышенным риском смертности у пациентов с COVID-19 в возрасте от 14 до 45 лет [19]. В другом исследовании, проведенном в США 30% (14 из 46) госпитализированных детей с положительным результатом на COVID-19 страдали ожирением, но не было отмечено корреляции между ожирением и поступлением в отделение интенсивной терапии [23]. Анализ данных о случаях заболеваний детей в Мексике показал, что дети с ожирением на 39% чаще болеют инфекцией SARS-CoV-2 [25]. В другом исследовании сообщалось, что трое подростков с Covid-19 и септическим шоком также

страдали ожирением [6]. Таким образом, ожирение можно отнести к коморбидным состояниям повышающим риск тяжелого течения коронавирусной инфекции у детей.

Данные, касающиеся течения COVID-19 у детей с хроническими заболеваниями со стороны системы дыхания, неоднозначны. Так в Нью-Йорке из 45 детей, госпитализированных в стационар, лишь у 11 детей (24,4%) в анамнезе была бронхиальная астма, при этом связи с дальнейшим переводом в отделение интенсивной терапии не наблюдалось [24]. В другом исследовании из данных 21161 пациента моложе 18 лет с подтвержденной коронавирусной инфекцией бронхиальная астма наблюдалась у 806 детей (3,8%), но данных о тяжелом течении, случаях смерти получено не было [25]. Результаты другого мета-анализа выявили следующее: только в двух докладах содержалась информация об астме как потенциальном факторе риска инфекции COVID-19, но данные о тяжести или смертности – у детей с бронхиальной астмой отсутствовали [26]. Итальянское исследование показало гораздо более низкую распространенность астмы в детской когорте COVID-19, чем в общей популяции (2% против 11%) [27]. Исследователи предположили, что у педиатрических пациентов с бронхиальной астмой из-за адаптации иммунного ответа меньше вероятность заражения коронавирусной инфекцией [27]. На данный момент не существует достоверной связи бронхиальной астмы с частотой и тяжестью заболевания детей новой коронавирусной инфекцией.

В других исследованиях были описаны случаи сопутствующих заболеваний со стороны нервной системы в детской популяции с подтвержденным COVID-19. Так имеются данные о более частой госпитализации в отделение интенсивной терапии пациентов с судорожным синдромом в анамнез [24]. Заболеваемость

коронавирусной инфекцией у детей с фебрильными судорогами колеблется от 6,9% до 9,9%, но более половины из тех, у кого результат теста положительный, может иметь ко-инфекцию другим вирусом. Поэтому невозможно достоверно определить связь фебрильных судорог и более частого инфицирования SARS-CoV-2 [35]. В исследовании, проведенном в Нью-Йорке с участием 67 госпитализированных детей, 23,1% пациентов, нуждающихся в интенсивной терапии, имели в анамнезе эпилепсию [6]. К сожалению, более полные данные о детях с неврологическими заболеваниями и их риске заражения COVID-19 отсутствуют.

Имеющиеся данные о риске COVID-19 у пациентов с иммунодефицитом и / или иммуносупрессией противоречивы. По данным зарубежных авторов из Мексики наличие иммунодефицита увеличивало на 23% случаи инфицирования SARS-CoV-19. У детей с иммунодефицитом в 4 раза выше частота возникновения пневмонии COVID-19 и в 8 раз выше вероятность госпитализации с SARS-CoV-2 / MIS-C [25]. В Испании из 51 случаев заболевания COVID-19 у 8(15%) детей имелся иммунодефицит [29]. В исследовании проведенным в Южной Корее среди 91 педиатрического пациента не было выявлено случаев иммунодефицита [28]. По данным российских ученых первичные иммунодефицитные состояния не увеличивают риски заражения SARS-CoV-2, смертельные исходы не были описаны [8]. Данные различия могут быть обусловлены разными нозологиями, включаемыми в понятия иммунодефицит, а также с качеством оказываемой помощи детям с иммунодефицитными состояниями.

Систематические обзоры показывают, что пациенты с хронической болезнью почек (ХБП) имеют высокий риск респираторных заболеваний, а также смертно-

сти [30]. Однако, в исследование, проведенном в Испании были получены данные из 43 детских госпиталей о 16 детях с подтвержденным SARS-CoV-2 и хроническими заболеваниями почек. Из данной выборки 3 пациента после трансплантации почки, 3 – на хроническом диализе, 3 – с ХБП II стадии и 7 детей с нормальной клубочковой фильтрацией. Только 3 ребенка имели бессимптомное течение COVID-19. У 4 пациентов на фоне течения COVID-19 был диагностирован стероидзависимый нефротический синдром, из них у 2 пациентов рецидив заболевания. Никому не потребовалась интенсивная терапия [31]. С 26 марта по 15 июля 2020 г. в Великобритании подтверждено 220 случаев COVID-19 у детей, из которых 44,4% имели сопутствующие заболевания, из них у 2 пациентов, состоящих в регистре, с IV–V стадиями хронической болезни почек (ХБП), оба пациента достигли клинического выздоровления [30]. В исследование проведенным в госпиталях Нью Дели сообщается о 88 пациентах (67 мальчиков) с ХБП и средним возрастом 10 лет, которые обратились в период с 21 апреля 2020 г. по 11 июня 2021 г из них 27 имели бессимптомное течение. Симптомы у 61 пациента включали лихорадку (59,1%), кашель (38,6%), респираторный дистресс синдром (15,9%) и диарею (10,2%). Вначале болезнь классифицировалась как легкая 51 человек, умеренная 8 человек и тяжелая у двух пациентов соответственно. Нефротический синдром был наиболее частым основным диагнозом, у 24 (54,5%) из них был рецидив, а у 27 (61,4%) - стероид-чувствительное заболевание. Трое из 88 пациентов, двое с рецидивом стероид-резистентного нефротического синдрома и один с ХБП 1–4, умерли, что привело к расчетной смертности в 3,4%. Оставшиеся 38 пациентов были выписаны без каких - либо

осложнений. Из 47 пациентов, изолированных дома, у четырех развился ОПН 1 стадии, которая разрешилась спонтанно; другие выздоровели без осложнений [33]. Великобритания, Италия, Индия, Бразилия, США выпустили рекомендации по ведению больных с заболеваниями почек. Во всех рекомендациях говорится о том что дети с уремией и находящиеся на диализе и/или после трансплантации почки относятся к группе риска заражения COVID-19 из-за ослабленной иммунной системы, большого количества сопутствующих заболеваний и необходимости частых госпитализаций [7]. Ряд ученых сошлись во мнении, что дети с заболеваниями почек имеют более высокие риски заражения коронавирусной инфекцией, но демонстрируют такое же относительно легкое течение, как и здоровые [30, 32]. По мнению других авторов, дети с ХБП и COVID-19 от умеренной до тяжелой степени или с рецидивом нефротического синдрома подвержены риску не только заражения, но и тяжелых осложнений, включая тяжелую ОПП и смертность, что подтверждается данными исследования [33].

Исследования течения COVID-19 у детей с заболеваниями эндокринного профиля, в том числе диабетом первого типа, показали следующие результаты : в перекрестном электронном опросе 68 итальянских педиатрических диабетических центров, в период с 20 февраля по 14 апреля 2020г, только у восьми пациентов был диагностирован COVID-19 (диапазон от 6 до 16 лет): у одного в дебюте диабета и у семи пациентов с установленным диабетом (диабет в течение 1-11 лет), все из которых не имели симптомов или имели только легкие симптомы [34]. Пациенты с сахарным диабетом 1 типа слабо представлены среди пациентов, госпитализированных по поводу COVID-19. Однако младенцы и дети с несакхарным диабетом, у которых развиваются респираторные осложнения

COVID - 19, имеют повышенный риск высокого содержания натрия в сыворотке крови, содержание натрия в крови увеличивается при заболевании из-за таких факторов, как уменьшение потребления жидкости, увеличение потерь жидкости. Еще более высокий риск гипернатриемии наблюдается у пациентов с ожирением и диабетом 1 типа и может осложняться венозным тромбозом, ухудшать прогноз для жизни [34]. Таким образом, сахарный диабет не повышает риски заражения SARS-CoV-2, однако может ухудшать прогноз, и приводить к серьезным осложнениям среди детского населения.

Моноинфекция, обусловленная вирусом SARS-CoV-2, чаще протекает в виде легкого или среднетяжелого поражения верхних отделов дыхательных путей, в то время как коинфекция с другими респираторными вирусами (респираторно-синцитиальный, риновирус, бокавирус, аденовирус) утяжеляет течение заболевания и приводит к поражению нижних отделов респираторного тракта (пневмония, бронхолит) [6]. В многонациональном европейском исследовании 582 детей с подтвержденным SARS-CoV-2 дополнительные вирусы были обнаружены у 5%, включая энтеровирус или риновирус, вирус гриппа, вирус парагриппа, аденовирус, RSV, бокавирус, метапневмовирус человека и другие коронавирусы [6]. Мета-анализ показал, что 5,6% педиатрических пациентов имели ко-инфекцию; в этой группе у 58% была *Mycoplasma pneumoniae*, у 11,1% - грипп А или В, у 9,7% - респираторно-синцитиальный вирус; у остальных были другие распространенные типы вирусных и бактериальных инфекций [5]. В целом данные о наличии вирусных ко-инфекций у детей, инфицированных COVID - 19, ограничены. Имеются также ограниченные данные о влиянии этих ко-инфек-

ций либо на повышение предрасположенности пациента к COVID-19, либо на более тяжелое течение болезни [19].

Выводы: COVID - 19 среди детского населения имеет тенденцию протекать в легкой или бессимптомной форме, однако у ряда детей выявляются тяжелые формы новой коронавирусной инфекции. Осложненные формы болезни чаще развиваются у детей с неблагоприятным преморбидным фоном. На данный момент, доказательства особенностей клинических проявлений COVID-19 у детей с сопутствующими заболеваниями в большинстве своем ограничиваются небольшими сериями случаев и их описаниями, а результаты исследований взрослых не могут быть экстраполированы на детей. Согласно полученным

данным, достоверная связь повышения рисков развития тяжелых форм и осложнений COVID-19 существует в отношении ожирения, сахарного диабета, заболеваний почек и ко-инфекции. Знание различных клинических проявлений SARS-CoV-2 у детей и подростков возможно позволит раньше поставить диагноз и начать лечение, правильно оценивать риски развития осложнений и более тяжелого течения коронавирусной инфекции у детей, устанавливать профилактические меры, а также увеличит настороженность врачебного сообщества в отношении детей с отягощенным анамнезом (ожирение, сахарный диабет, хронические заболевания почек, иммунодефицитные заболевания, неврологические нарушения).

ЛИТЕРАТУРА

Alekseeva E.I, Antsiferov M.B, LS Aronov et al. Clinical protocol for the treatment of children with a new coronavirus infection (COVID-19) who are inpatient treatment in medical organizations of the state health system of the city of Moscow; Moscow: GBU "NII OZMM DZM", 2021; Russian (Клинический протокол лечения детей с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19), находящихся на стационарном лечении в медицинских организациях государственной системы здравоохранения города Москвы. Е. И. Алексеева, М. Б. Анциферов, Л. С. Аронов [и др.]; М.: ГБУ «НИИ ОЗММ ДЗМ», 2021;)

Baimukhambetova D.V., Gorina A.O., Rumyantsev M.A., Shikhaleva A.A., El-Taravi Ya.A., Bondarenko E.D., Kapustina V.A., Moonblit D.B. Postcovid state in adults and children. Pulmonology. Russian (Баймухамбетова Д.В., Горина А.О., Румянцев М.А., Шихалева А.А., Эль-Тарави Я.А., Бондаренко Е.Д., Капустина В.А., Мунблит Д.Б. Постковидное состояние у взрослых и детей. Пульмонология. 2021; 31(5): 562-570.) <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2021-31-5-562-570>

Gorelov A.V, Nikolaeva S.V, Akimkin V.G. New coronavirus infection COVID-19: features of the course in children in the Russian Federation. Pediatrics. G.N. Speransky. 2020; 99 (6): 57–62. Russian

(Горелов А.В., С.В. Николаева, В.Г. Акимкин. Новая коронавирусная инфекция COVID-19: особенности течения у детей в Российской Федерации. Педиатрия им. Г.Н. Сперанского. 2020; 99 (6): 57–62.)

Zvereva N.N., M.A. Sayfullin, A. Yu. Rtishchev, O. V. Shamsheva, N.Yu. Wheat. Coronavirus infection in children. Pediatrics. G.N. Speransky. 2020; 99 (2): 270–278. Russian (Зверева Н.Н., М.А. Сайфуллин, А.Ю. Ртищев, О.В. Шамшева, Н.Ю. Пшеничная. Коронавирусная инфекция у детей. Педиатрия им. Г.Н. Сперанского. 2020; 99 (2): 270–278.)

Kagantsov I.M., V.V. Sizonov, V.G. Svarich, K.P. Piskunov, Yu.A. Kozlov. Features of the course and tactics of managing children with kidney and urinary tract diseases during a pandemic of the new coronavirus infection COVID-19. Pediatrics. G.N. Speransky. 2021; 100 (4): 74–79. Russian (Каганцов И.М., В.В. Сизонов, В.Г. Сварич, К.П. Пискунов, Ю.А. Козлов. Особенности течения и тактики ведения детей с заболеваниями почек и мочевых путей во время пандемии новой коронавирусной инфекции COVID-19. Педиатрия им. Г.Н. Сперанского. 2021; 100 (4): 74–79.)

Namazova-Baranova L.S., A.A. Baranov. COVID-19: what pediatricians have learned about the characteristics of the immune response to a new coronavirus

infection in a year of fighting it. Pediatrics. G.N. Speransky. 2020; 99 (6): 32-51. Russian (Намазова-Баранова Л.С., А.А. Баранов. COVID-19: что педиатры узнали об особенностях иммунного ответа на новую коронавирусную инфекцию за год борьбы с ней. Педиатрия им. Г.Н. Сперанского. 2020; 99 (6): 32–51.)

Timchenko V.N, Sukhovetskaya V.F, Chernova T.M et al. Results of 5-year monitoring of the circulation of seasonal Coronaviruses in hospitalized children in the pre-pandemic period. Childhood infections; 20 (1): 5-11. (Тимченко В.Н, Суховецкая В.Ф, Чернова Т.М и др. Результаты 5-летнего мониторинга за циркуляцией сезонных коронавирусов у госпитализированных детей в препандемическом периоде. Детские инфекции; 20 (1):5-11.

On the state of sanitary and epidemiological well-being of the population in the Russian Federation in 2020: State report. Moscow: Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare, 2021. Russian. (О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2020 году: Государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2021).

WHO. Clinical case management of covid 19. Variable recommendations from 25 January 2021. (ВОЗ. Клиническое ведение случаев ковид 19. Вариативные рекомендации от 25 января 2021г.)

Bhuiyan M.U., Stiboy E., Hassan M.Z., Chan M., Islam M.S., Haider N., Jaffe A., Homaira N. Epidemiology of COVID-19 infection in young children under five years: A systematic review and meta-analysis. Vaccine. 2021;39:667–677. doi: 10.1016/j.vaccine.2020.11.078.

Boyan K. Tsankov, Joannie M. Allaire, Michael A. Irvine, Alison A. Lopez, Laura J. Sauvé, Bruce A. Vallance, Kevan Jacobson, Severe COVID-19 Infection and Pediatric Comorbidities: A Systematic Review and Meta-Analysis, International Journal of Infectious Diseases, Volume 103, 2021, <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.11.163>.

Case SM, Son MB. COVID-19 in Pediatrics. Rheum Dis Clin North Am. 2021 Nov;47(4):797-811. doi: 10.1016/j.rdc.2021.07.006.

Castro-Rodriguez JA, Forno E. Asthma and COVID-19 in children: A systematic review and call for data. Pediatr Pulmonol. 2020 Sep;55(9):2412-2418. doi: 10.1002/ppul.24909.

Chao JY, Derespina KR, Herold BC, et al. Clinical Characteristics and Outcomes of Hospitalized and

Critically Ill Children and Adolescents with Coronavirus Disease 2019 at a Tertiary Care Medical Center in New York City. J Pediatr. 2020;223:14-19.e2. doi:10.1016/j.jpeds.2020.05.006

Chen, Zhi-Min et al. “Diagnosis and treatment recommendations for pediatric respiratory infection caused by the 2019 novel coronavirus.” World journal of pediatrics : WJP vol. 16,3 (2020): 240-246. doi:10.1007/s12519-020-00345-5

Christy A. COVID-19: A Review for the Pediatric Neurologist. J Child Neurol. 2020 Nov;35(13):934-939. doi: 10.1177/0883073820939387.

Ciprandi G, Licari A, Filippelli G, Tosca MA, Marseglia GL. Children and adolescents with allergy and/or asthma seem to be protected from coronavirus disease 2019. Ann Allergy Asthma Immunol. 2020;125(3):361-362.

Devika Dixit, Nipunie Rajapakse; Human and novel coronavirus infections in children: a review, Paediatrics and International Child Health, 41:1, 36-55, DOI: 10.1080/20469047.2020.1781356

Frenkel, L. D., Gomez, F., & Bellanti, J. A. (2021). COVID-19 in children: Pathogenesis and current status. Allergy and asthma proceedings, 42(1), 8–15. <https://doi.org/10.2500/aap.2021.42.200104>

Genovese G, Colonna C, Marzano AV. Varicella-like exanthem associated with COVID-19 in an 8-year-old girl: a diagnostic clue? Pediatr. Dermatol. 2020; 37 (3): 435–436. doi: 10.1111/pde.14201.

Han MS, Choi EH, Chang SH, et al. Clinical characteristics and viral RNA detection in children With coronavirus disease 2019 in the Republic of Korea [published online ahead of print August 28, 2020]. JAMA Pediatr. 2021;175:73. 10.1001/jamapediatrics.2020.398

Hu B., Guo H., Zhou P., Shi Z.-L. Characteristics of SARS-CoV-2 and COVID-19. Nature Reviews Microbiology. 2021;19(3):141–154. doi: 10.1038/s41579-020-00459-7.

Krishnasamy S, Mantan M, Mishra K, Kapoor K, Brijwal M, Kumar M, Sharma S, Swarnim S, Gaind R, Khandelwal P, Hari P, Sinha A, Bagga A. SARS-CoV-2 infection in children with chronic kidney disease. Pediatr Nephrol. 2021 Sep 14:1–9. doi: 10.1007/s00467-021-05218-1.

Leon-Abarca JA. Obesity and immunodeficiencies are the main pre-existing conditions associated with mild to moderate COVID-19 in children. Pediatr Obes. 2020;15(12):e12713. doi:10.1111/ijpo.12713

Marlos Melo Martins, Arnaldo Prata-Barbosa & Antonio Jose Ledo Alves da Cunha (2021) Update on

- SARS-CoV-2 infection in children, Paediatrics and International Child Health, 41:1, 56-64, DOI: 10.1080/20469047.2021.1888026
- Melgosa M, Madrid A, Álvarez O, Lumbreras J, Nieto F, Parada E, Perez-Beltrán V; Spanish Pediatric Nephrology Association. SARS-CoV-2 infection in Spanish children with chronic kidney pathologies. *Pediatr. Nephrol.* 2020 Aug; 35 (8): 1521–1524. doi: 10.1007/s00467-020-04597-1.
- Moore JT, Ricaldi JN, Rose CE, et al. Disparities in incidence of COVID-19 among underrepresented racial/ethnic groups in counties identified as hotspots during June 5–18, 2020 – 22 States, February–June 2020. *MMWR. Morb. Mortal. Wkly Rep.* 2020; 69 (33): 1122–1126. doi: 10.15585/mmwr.mm6933e1.
- Patel N. Pediatric COVID-19: Systematic review of the literature. *Am J Otolaryngol.* (2020) 41:102573. 10.1016/j.amjoto.2020.102573
- Perez-Martinez A, Guerra-Garcia P, Melgosa M, et al. Clinical outcome of SARS-CoV-2 infection in immunosuppressed children in Spain [published online ahead of print August 30, 2020]. *Eur J Pediatr.* 2020;180:967-971. 10.1007/s00431-020-03793-3
- Perikleous, E, Tsalkidis, A, Bush, A, Paraskakis, E. Coronavirus global pandemic: An overview of current findings among pediatric patients. *Pediatric Pulmonology.* 2020; 55: 3252- 3267. <https://doi.org/10.1002/ppul.25087>
- Plumb L, Benoy-Deeney F, Casula A, Braddon FEM, Tse Y, Inward C, et al. COVID-19 in children with chronic kidney disease: findings from the UK renal registry. *Arch. Dis. Child.* 2020 Jul 24; archdischild-2020-319903. doi: 10.1136/archdischild-2020-319903.
- Pshenichnaya N. Yu., I. A. Lizinfeld, G. Yu. Zhuravlev, A.A. Ploskireva, V. G. Akimkin. Covid-19 epidemic process in the russian federation: interim results. 1th report. Federal Budgetary Institution of Science "Central Research Institute of Epidemiology" of Rospotrebnadzor, Moscow, Russia
- Rabbone I, Schiaffini R, Cherubini V, Maffei C, Scaramuzza A; Diabetes Study Group of the Italian Society for Pediatric Endocrinology and Diabetes. Has COVID-19 Delayed the Diagnosis and Worsened the Presentation of Type 1 Diabetes in Children? *Diabetes Care.* 2020 Nov;43(11):2870-2872. doi: 10.2337/dc20-1321.
- She J, Liu L, Liu W. COVID-19 epidemic: Disease characteristics in children. *J Med Virol.* 2020;1–8. 10.1002/jmv.25807
- Siebach MK, Piedimonte G, Ley SH. COVID-19 in childhood: Transmission, clinical presentation, complications and risk factors. *Pediatric Pulmonology.* 2021;56:1342–1356. 10.1002/ppul.25344
- Yasuhara, J, Kuno, T, Takagi, H, Sumitomo, N. Clinical characteristics of COVID-19 in children: A systematic review. *Pediatric Pulmonology.* 2020; 55: 2565 2575. <https://doi.org/10.1002/ppul.24991>
- Zimmermann P, Curtis N. Coronavirus Infections in Children Including COVID-19: An Overview of the Epidemiology, Clinical Features, Diagnosis, Treatment and Prevention Options in Children. *Pediatr Infect Dis J.* 2020 May;39(5):355-368. doi: 10.1097/INF.0000000000002660.