

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ

FEATURES OF THE COURSE OF A NEW CORONAVIRUS INFECTION IN CHILDREN

**R. Zhetishev
I. Zhetisheva
E. Kamyshova
A. Eneeva
M. Shabatukova**

Summary. SARS-CoV-2, a member of the coronaviridae family, has caused a deadly pandemic called coronavirus disease 2019 (COVID-19). Childhood patients, mainly from families with infection or with a history of contact with epidemic zones, became infected through direct contact or through airborne droplets. In most cases, children were characterized by an asymptomatic course or cold symptoms such as fever, cough, myalgia or fatigue, which were less pronounced compared to adult patients. In some clinical cases, children may develop a multisystem inflammatory syndrome, which in children has its own characteristics: most cases are observed in older age and in adolescents, most often have a mild course, although in rare cases there can be a severe course.

Due to the fact that recommendations for the use of specific chemotherapy drugs have not been developed for children, further study of clinical cases seems necessary for early detection, timely treatment and reduction of complications in the post-Covid period.

Keywords: COVID-19, children, SARS-CoV-2, pandemic, multisystem inflammatory syndrome.

Жетишев Рашид Абдулович

Доктор медицинских наук, профессор,
Кабардино-Балкарский государственный университет
имени Х.М. Бербекова
rashid.zhetishev@yandex.ru

Жетишева Ирина Салиховна

Кандидат медицинских наук, Кабардино-Балкарский
государственный университет имени Х.М. Бербекова
rashid.zhetishev@yandex.ru

Камышова Елена Алексеевна

Кандидат медицинских наук, Кабардино-Балкарский
государственный университет имени Х.М. Бербекова
ekamyshova@mail.ru

Энеева Аминат Шариповна

Кабардино-Балкарский государственный
университет имени Х.М. Бербекова
aeneeva@inbox.ru

Шабатукова Марина Якубовна

Кабардино-Балкарский государственный
университет имени Х.М. Бербекова
m.shabatukova@bk.ru

Аннотация. SARS-CoV-2, представитель семейства coronaviridae, спровоцировал смертельную пандемию, названную коронавирусной инфекцией 2019 года (COVID-19). Больные детского возраста, преимущественно из семей с инфекцией или имеющих в анамнезе контакт с эпидемическими зонами, заражались при прямых контактах или воздушно-капельным путем. В большинстве случаев для детей было характерно бессимптомное течение или симптомы простуды, такие как лихорадка, кашель, миалгия или утомляемость, которая была менее выражена по сравнению со взрослыми пациентами. В некоторых клинических случаях у детей возможно развитие мультисистемного воспалительного синдрома, который у детей имеет свои особенности: большинство случаев наблюдаются в старшем возрасте и у подростков, чаще протекают легко, хотя в редких случаях может быть и тяжелое течение.

В связи с тем, что для детей не разработаны рекомендации по использованию конкретных химиотерапевтических препаратов, дальнейшее изучение клинических случаев представляется необходимым для раннего выявления, своевременной терапии и уменьшения количества осложнений в постковидном периоде.

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

Введение

В декабре 2019 года стал распространяться новый тип пневмонии неизвестной этиологии. Неизвестный штамм был обнаружен путем объективного секвенирования в образцах от пациентов с новой пневмонией [1]. Впоследствии данный вирус был назван

Международным комитетом по таксономии вирусов SARS-CoV-2 [2,3].

В настоящее время COVID-19 (аббревиатура от англ. COroNa Virus Disease 2019) широко распространился по всему миру, затронув более 200 стран и территорий. Доказано, что население мира всех возрастов воспри-

имчиво к COVID-19 через инфекцию дыхательных путей или прямой контакт из-за отсутствия специфического иммунитета [4].

Отмечено, что развитие новой коронавирусной инфекции (COVID-19) обусловлено проникновением SARS-CoV-2 путем связывания с рецептором ангиотензинпревращающего фермента 2 (ACE2) через S-белок [5]. ACE2 высоко экспрессируется в альвеолярном эпителии, сердце, почечных канальцах и эпителиальных клетках кишечника [6].

Несмотря на то, что общая смертность детей составляет около 1 % и серьезные осложнения встречаются реже, вероятность заражения детей такая же, как и у взрослых. Разница в развитии заболевания у детей и взрослых может привести к различному клиническому лечению.

Несмотря на многочисленные публикации, посвященные диагностике и лечению заболевания COVID-19, данные по ведению детей остаются ограниченными, и в настоящее время не существует педиатрических рекомендаций по лечению COVID-19.

Цель работы — анализ литературных данных, посвященный особенностям течения COVID-19 у детей.

Подавляющее большинство всех описанных случаев заболевания у детей связано с контактами с заболевшими взрослыми. Наиболее частыми симптомами у детей являются лихорадка, непродуктивный кашель, возможно появление признаков интоксикации (миалгии, тошнота, слабость). У некоторых отмечаются ринорея, заложенность носа, редко — симптомы поражения желудочно-кишечного тракта (боли в животе, диарея, рвота). Диарея у детей на фоне инфекции COVID-19 отмечается чаще, чем у взрослых. Наличие бессимптомных носителей среди детской популяции вызывает беспокойство, поскольку инфицированные дети могут бессимптомно распространять болезнь.

Развитие тяжелых форм COVID-19, таких как синдром полиорганной дисфункции у детей и острый респираторный дистресс-синдром, могут быть вызваны нарушением регуляции иммунного ответа и цитокиновыми штормами [7].

В ряде исследований сообщалось о тяжелых случаях, сопровождающихся стойкой лихорадкой и поражением двух или более систем органов у детей с COVID-19, что получило название мультисистемного воспалительного синдрома. Симптомы данного синдрома аналогичны симптомам болезни Кавасаки и синдрома, подобного токсическому шоку. Мультисистемный воспалительный синдром, ассоциированный COVID-19, у детей имеет

свои особенности: большинство случаев наблюдаются в старшем возрасте и у подростков, чаще протекает легко, хотя в редких случаях может быть и тяжелое течение, а клинические проявления отличаются от взрослых и представлены лихорадкой, нарушениями функции желудочно-кишечного тракта, менингеальными симптомами, кожной сыпью, конъюнктивитом, гипотонией, миокардитом

Некоторые авторы предположили, что его патогенез ассоциирован с геномными вариациями вируса и постинфекционной иммунной дисрегуляцией [8].

Недавно исследования иммунофенотипа показали, что у некоторых пациентов с мультисистемным воспалительным синдромом наблюдается своеобразный ответ В-клеток с увеличением доли плазмобластов [9]. Исследования иммунных реакций у госпитализированных детей и взрослых во время первой волны пандемии COVID-19 показали, что у педиатрических пациентов были менее устойчивые реакции Т-клеток памяти и более низкие реакции нейтрализующих и активирующих Fcγ-рецепторы антител, чем у взрослых. В сочетании с данными, показывающими зависящее от возраста снижение уровней цитокинов интерферона-γ и интерлейкина-17 в сыворотке крови, эти результаты позволяют предположить, что у детей может возникнуть патогенно-неспецифичный ответ, который способствует выведению вируса и препятствует устойчивому адаптивному иммунному ответу. Однако конкретный патологический процесс до сих пор неясен, и дальнейшие исследования, оценивающие этиопатогенез мультисистемного воспалительного синдрома, необходимы для разработки стратегии лечения.

Факторами риска тяжелого течения заболевания у детей вне зависимости от варианта коронавируса являются: неблагоприятный преморбидный фон (заболевания легких, пороки развития, онкологические заболевания); иммунодефицитные состояния разного генеза; коинфекция респираторно-синцитиальным вирусом, вирусом гриппа и др.

В некоторых исследованиях были проанализированы эпидемиологические особенности поражения детей COVID-19. Авторы отметили, что дети всех возрастов восприимчивы к COVID-19 [10].

Несмотря на более высокую заболеваемость COVID-19 среди детей старшего возраста, младенцы (<1 года), по-видимому, наиболее уязвимы вследствие высокого уровня госпитализации. Средний инкубационный период COVID-19 у детей составляет около 6,5 дней, что больше, чем 5,4 дня, зарегистрированные у взрослых [11].

В исследовании Dong Y. et al. при анализе заболеваемости педиатрических пациентов существенных гендерных различий выявлено не было [10, 12, 13, 14].

Некоторыми исследователями была отмечена корреляция между клинической картиной COVID-19 у детей и возрастной группой.

Так, у детей в возрасте до 9 лет чаще всего наблюдались лихорадка (46 %), кашель (37 %), головная боль (15 %), диарея (14 %) и боль в горле (13 %). В то время как у детей старшего возраста (10–19 лет) чаще встречались симптомы, похожие на течение COVID-19 у взрослых: головная боль (42 %), кашель (41 %), лихорадка (35 %), миалгия (30 %), боль в горле (29 %) и одышка (16 %) [15]. Следует отметить, что частота ринореи у детей с COVID-19 обычно низкая (от 10 до 22 %). Аносмия является редкой находкой у детей, но считается самым сильным предиктором положительного теста на COVID-19 [16].

Интересные данные были получены в отношении лабораторных показателей у детей с COVID-19. Количество лейкоцитов обычно нормальное или снижено при снижении количества лимфоцитов и/или нейтрофилов. Уровни С-реактивного белка и прокальцитонина могут быть нормальными или повышенными. У детей распространенность повышенного уровня С-реактивного белка гораздо ниже, чем у взрослых, что предполагает гораздо более мягкий иммунологический ответ и меньшее иммунное повреждение. Лучшими маркерами для диагностики тяжести заболевания у детей являются уровни билирубина и печеночных ферментов.

Хотя четких рекомендаций по лечению детей с COVID-19 не существует, наше исследование показывает, что меры лечения педиатрических пациентов с COVID-19 были не такими сложными, как у взрослых пациентов с COVID-19, но даже относительно простыми. Методы лечения детей с COVID-19 в основном состояли из противовирусной терапии, традиционной китайской медицины, эмпирического лечения антибиотиками, поддерживающей терапии и облегчения симптомов.

Важный вопрос, на который в настоящее время нет однозначного ответа, это все ли дети, инфицированные SARS-CoV-2, нуждаются в противовирусной и иммуномодулирующей терапии, особенно с учетом высокой доли бессимптомных форм и большого количества побочных эффектов противовирусных препаратов лопинавир/ритонавир и рибавирин.

Вывод

Течение заболевания у детей имеет свои особенности: протекает более легко и бессимптомно в большинстве клинических случаев. Однако могут регистрироваться и тяжелые формы, представленные мультисистемным воспалительным синдромом, приводящим к ряду тяжелых осложнений и летальному исходу.

Анализ литературных данных, результатов проводимых исследований необходим для детализации алгоритма ведения детей с целью оптимизации лечения.

ЛИТЕРАТУРА

- Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med.* (2020) 382:727–33. 10.1056/NEJMoa2001017
- Zhou P, Yang XL, Wang XG, Hu B, Zhang L, Zhang W, et al.. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature.* (2020) 579:270–3. 10.1038/s41586-020-2012-7
- Lu R, Zhao X, Li J, Niu P, Yang B, Wu H, et al.. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *Lancet.* (2020) 395:565–74. 10.1016/S0140-6736(20)30251-8
- Chan JF, Yuan S, Kok KH, To KK, Chu H, Yang J, et al.. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. *Lancet.* (2020) 395:514–23. 10.1016/S0140-6736(20)30154-9
- Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, Krüger N, Herrler T, Erichsen S, et al. SARS-CoV-2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor. *Cell.* (2020) 181:271–80.e278. 10.1016/j.cell.2020.02.052
- Tian Y, Rong L. Review article: gastrointestinal features in COVID-19 and the possibility of faecal transmission. *Aliment Pharmacol Ther.* (2020) 51:843–51. 10.1111/apt.15731
- Kim JS, Lee JY, Yang JW, Lee KH, Effenberger M, Szpirt W, et al. Immunopathogenesis and treatment of cytokine storm in COVID-19. *Theranostics.* (2021) 11:316–329. 10.7150/thno.49713
- Nakra NA, Blumberg DA, Herrera-Guerra A, Lakshminrusimha S. Multi-System Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) following SARS-CoV-2 infection: review of clinical presentation, hypothetical pathogenesis, and proposed management. *Children.* (2020) 7:69. 10.3390/children7070069
- Carter MJ, Fish M. Peripheral immunophenotypes in children with multisystem inflammatory syndrome associated with SARS-CoV-2 infection. *Nat Med.* (2020) 26:1701–7. 10.1038/s41591-020-1054-6
- Dong Y, Mo X, Hu Y, Qi X, Jiang F, Jiang Z, et al. Epidemiology of COVID-19 among children in China. *Pediatrics.* (2020) 145:e20200702. 10.1542/peds.2020-0702
- Li Q, Guan X, Wu P, Wang X, Zhou L, Tong Y, et al. Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirus-infected pneumonia. *N Engl J Med.* (2020) 382:1199–207. 10.1056/NEJMoa2001316

12. Chen J, Qi T, Liu L, Ling Y, Qian Z, Li T, et al.. Clinical progression of patients with COVID-19 in Shanghai, China. *J Infect.* (2020) 80:e1–6. 10.1016/j.jinf.2020.03.004
13. Han X, Li X, Xiao Y, Yang R, Wang Y, Wei X. Distinct Characteristics of COVID-19 Infection in Children. *Front Pediatr.* 2021 Mar 4;9:619738. doi: 10.3389/fped.2021.619738. PMID: 33748041; PMCID: PMC7969512.
14. Li Q, Guan X, Wu P, Wang X, Zhou L, Tong Y, et al.. Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirus-infected pneumonia. *N Engl J Med.* (2020) 382:1199–207. 10.1056/NEJMoa2001316
15. Alshime F, et al. COVID-19 infection prevalence in pediatric population: etiology, clinical presentation, and outcome. *J Infect Public Health.* 2020;13(12):1791–1796. doi: 10.1016/j.jiph.2020.10.008.
16. King JA, et al. Symptoms associated with a positive result for a swab for SARS-CoV-2 infection among children in Alberta. *CMAJ.* 2021;193(1):E1–E9. doi: 10.1503/cmaj.202065.
17. Tan YP, Tan BY, Pan J, Wu J, Zeng SZ, Wei HY. Epidemiologic and clinical characteristics of 10 children with coronavirus disease 2019 in Changsha, China. *J Clin Virol.* (2020) 127:104353. 10.1016/j.jcv.2020.104353

© Жетишев Рашид Абдулович (rashid.zhetishev@yandex.ru); Жетишева Ирина Салиховна (rashid.zhetishev@yandex.ru);
Камышова Елена Алексеевна (ekamuchova@mail.ru); Энеева Аминат Шарапиевна (aeneeva@inbox.ru);
Шабатукова Марина Якубовна (m.shabatukova@bk.ru)

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»