

## **Клинические особенности новой коронавирусной инфекции COVID-19 у детей**

Мелехина Е.В., Николаева С.В., Усенко Д.В., Понежева Ж.Б., Музыка А.Д., Хлыповка Ю.Н., Шабалина С.В., Горелов А.В.

ФБУН Центральный НИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, г.Москва

### **Резюме**

Коронавирусы (CoV) являются большим семейством РНК-содержащих вирусов, способных заражать человека и животных (включая домашний скот, животных-компаньонов и птиц). У детей коронавирусная инфекция как моно-инфекция регистрируется в 4-8% случаев, и в 11-46% случаев – в виде сочетания с другими респираторными вирусами (аденовирусы, бокавирусы, риновирусы, респираторно-синцитиальный вирус, вирус гриппа или парагриппа). Еще 3 новых штамма коронавирусов, способных вызывать болезнь у людей, были открыты сравнительно недавно. К ним относятся коронавирусы острого респираторного синдрома (SARS-CoV), коронавирусы ближневосточного респираторного синдрома (MERS-CoV) и коронавирусы SARS-CoV-2, вызывающие новую коронавирусную болезнь COVID-19. У детей новая коронавирусная инфекция COVID-19 протекает менее тяжело, чем у взрослых, что подтверждено многочисленными исследованиями.

Ключевые слова: дети, клиническое течение, коронавирусная инфекция, SARS-CoV-2.

Коронавирусы (CoV) являются большим семейством РНК-содержащих вирусов, способных заражать человека и животных (включая домашний скот, животных-компаньонов и птиц). Четыре CoVs обычно циркулируют среди людей: HCoV2-229E, -HCU1, -NL63 и -OC43, вызывающих типичную клиническую картину с поражением респираторного тракта. У детей коронавирусная инфекция как моно-инфекция регистрируется в 4-8% случаев, и в 11-46% случаев – в виде сочетания с другими респираторными вирусами (аденовирусы, бокавирусы, риновирусы, респираторно-синцитиальный вирус, вирус гриппа или парагриппа) [1-4]. Полагают, что вирусы HCoV2-229E, -HCU1, -NL63 и -OC43 первоначально были выведены

от летучих мышей (NL63, 229E), верблюдов-дромадеров (229E) и крупного рогатого скота (OC43); происхождение HCoV-NKU1 остается неизвестным. Еще 3 новых штамма коронавируса, способных вызывать болезнь у людей, были открыты сравнительно недавно. К ним относятся коронавирусы острого респираторного синдрома (SARS-CoV), коронавирусы ближневосточного респираторного синдрома (MERS-CoV) и коронавирусы SARS-CoV-2, вызывающие новую коронавирусную болезнь COVID-19. Несколько CoVs циркулируют у животных (прежде всего, летучих мышей, выступающих в качестве основного резервуара), но в настоящее время не способны вызывать болезнь у человека. Отличительной способностью CoVs от других респираторных вирусов является их быстрые мутации, приводящие к образованию новых CoVs, которые могут передаваться от животных к людям.

У детей новая коронавирусная инфекция COVID-19 протекает менее тяжело, чем у взрослых. Возможно, это связано с наличием вирус-вирусного взаимодействия и конкуренции вирусов, которые могут одновременно присутствовать на слизистой оболочке дыхательных путей, что часто встречается у детей раннего возраста [5]. Другая возможная теория развития легких форм COVID-19 у детей связана с различиями в экспрессии рецептора ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) 2, который экспрессируется в дыхательных путях, легких и кишечнике, но не в иммунных клетках [6]. Легкое течение COVID-19 у детей связано, по-видимому, с особенностями строения и количества у них рецепторов АПФ-2, в отличие от взрослых [7].

В конце марта 2020 г. были опубликованы результаты исследования эпидемиологических особенностей инфекции COVID-19 у детей в возрасте от 0 до 18 лет. В зависимости от эпидемиологического анамнеза дети были разделены на 3 группы риска: 1) высокий риск – ребенок имел тесные контакты с человеком с предполагаемым или подтвержденным случаем инфекции COVID-19 в течение 14 дней до начала его болезни; 2) средний риск – когда имелись случаи инфекции COVID-19 по месту жительства или в

общине; 3) низкий риск – при отсутствии выявления случаев инфекции COVID-19 в населенном пункте и общей эндемической зоны за пределами очага. К подозрительным были отнесены случаи, когда у ребенка из группы высокого риска фиксировали хотя бы два из следующих состояний: 1) лихорадка, или респираторные симптомы, или пищеварительные симптомы (например, рвота, тошнота и диарея), или усталость; 2) изменения лабораторных показателей: снижение количества лейкоцитов и/или лимфоцитов и/или повышенный уровень С-реактивного белка; 3) изменения на рентгенограмме органов грудной клетки. Для ребенка, входящего в группу среднего или низкого риска, аналогичные диагностические критерии применялись после исключения гриппа и инфекций дыхательных путей другой этиологии. Подозрительные случаи болезни считались подтвержденными, если: 1) материал мазков из носо- и ротоглотки или образцы крови дали положительный результат на РНК SARS-CoV-2 при применении полимеразной цепной реакции (ПЦР); 2) в материале мазков из носо- и ротоглотки или образцах крови методом генетического секвенирования выявлена РНК SARS-CoV-2. Таким образом, были зарегистрированы 731 (34,1%) лабораторно подтвержденных случаев заболевания и 1412 (65,9%) предполагаемых случаев заболевания. Средний возраст всех пациентов составил 7 лет, в 56,6% случаях (1213 детей) пациентами были мальчики. По тяжести состояния пациентов 4,4% (94) случая составили бессимптомные формы, 50,9% (1091) – легкие, 38,8% (831) – среднетяжелые; доля тяжелых составила 5,1% (121 ребенок), критических – 0,6% (13 детей), летальных – 2 случая (0,1%). Авторы отметили, что не имели возможности оценить клиническую картину инфекции COVID-19 у детей, так как эти данные были недоступны на момент анализа [8].

В другом исследовании инфекция, вызванная вирусом SARS-CoV-2, была подтверждена в 12,3% (171) случаев. Средний возраст детей составил 6,7 года (34% от 6 до 10 лет), мальчиков было 60%. У 24% детей инфекция протекала бессимптомно, у трети – с клиническими проявлениями со

стороны верхних дыхательных путей и у 45% – с подтвержденной пневмонией [9]. В клиническом обзоре Qiu H., проведенном на 36 госпитализированных пациентах от 0 до 15 лет, пневмония была подтверждена у 53% пациентов, при этом у 22% обследованных детей пневмония была единственным симптомом заболевания (лихорадка, кашель и катаральные явления отсутствовали) [10]. Сравнение клинических проявлений у детей с COVID-19 ( $n=36$ ) со взрослыми пациентами с COVID-19 ( $n=135$ ), а также детьми, переносящими ОРВИ ( $n=44$ ) и грипп ( $n=167$ ), показало, что дети с COVID-19 реже имели такие симптомы, как лихорадка (у 36% детей по сравнению с 86% взрослых), кашель (у 19% и 62% соответственно), пневмония (у 53% и 95%, соответственно), повышение С-реактивного белка (у 3% и 49%, соответственно) ( $p < 0,0001$ ). Несмотря на достоверные клинические различия по всем показателям, частота выявления лейкопении, лимфопении и повышения миокардиальных ферментов у детей и взрослых достоверно не различалась. При сравнении клинических проявлений COVID-19 у детей младше 5 лет и от 5 до 16 лет установлено, что у детей старшего возраста чаще отмечалось снижение лимфоцитов ( $p = 0,029$ ), повышение прокальцитонина ( $p = 0,032$ ) и снижение креатинкиназы ( $p = 0,032$ ), чем в младшей возрастной группе [10].

Таким образом, в настоящее время показано, что новая коронавирусная инфекция COVID-19 у детей протекает легче и, зачастую, бессимптомно (от 1/5 до 1/3 случаев). Однако у каждого пятого пациента выявлена пневмония – как единственный симптом болезни. В этом случае для установления диагноза и своевременного назначения терапии необходимо проводить пульсоксиметрию и рентгенологическое исследование органов грудной полости. Другой яркой характеристикой COVID-19 является то, что вирус SARS-COV-2 поражает несколько жизненно важных органов (например, легкие и сердце), о чем свидетельствует повышение активности миокардиальных ферментов, что может иметь отдаленные последствия в виде формирования хронической патологии у пациента.

## Литература

1. Николаева С.В., Зверева З.А., Каннер Е.В., Яцышина С.Б., Усенко Д.В., Горелов А.В. Клинико-лабораторная характеристика коронавирусной инфекции у детей. *Инфекционные болезни*. 2018; 16(1): 35–39. DOI: 10.20953/1729-9225-2018-1-35-39.
2. Davis BM, Foxman B, Monto AS, Baric RS, Martin ET, Uzicanin A, et al. Human coronaviruses and other respiratory infections in young adults on a university campus: prevalence, symptoms, and shedding. *Influenza Other Respir Viruses*. 2018 Sep;12(5):582-590. DOI: 10.1111/irv.12563
3. Taylor S, Lopez P, Weckx L, Borja-Tabora C, Ulloa-Gutierrez R, Lazcano-Ponce E, et al. Respiratory viruses and influenza-like illness: epidemiology and outcomes in children aged 6 months to 10 years in a multi-country population sample. *J Infect*. 2017 Jan;74(1):29-41. DOI: 10.1016/j.jinf.2016.09.003
4. Gaunt ER, Hardie A, Claas EC, Simmonds P, Templeton KE. Epidemiology and clinical presentations of the four human coronaviruses 229E, HKU1, NL63, and OC43 detected over 3 years using a novel multiplex real-time PCR method. *J Clin Microbiol*. 2010 Aug;48(8):2940-7. DOI: 10.1128/JCM.00636-10
5. Nickbakhsh S, Mair C, Matthews L, Reeve R, Johnson PCD, Thorburn F, et al. Virus-virus interactions impact the population dynamics of influenza and the common cold. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2019 Dec 16. pii: 201911083. DOI: 10.1073/pnas.1911083116
6. Uhlen M, Karlsson MJ, Zhong W, Tebani A, Pou C, Mikes J, et al. A genome-wide transcriptomic analysis of protein-coding genes in human blood cells. *Sci New York N Y*. 2019;366(6472). DOI: 10.1126/science.aax9198
7. Fang F, Luo XP. *Zhonghua Er Ke Za Zhi*. 2020;58(2):81–85. DOI:

10.3760/cma.j.issn.0578-1310.2020.02.001

8. Dong Y, Mo X, Hu Y, et al. Epidemiological characteristics of 2143 pediatric patients with 2019 coronavirus disease in China. *Pediatrics*. 2020; DOI: 10.1542/peds.2020-0702 [Подана в печать] Адрес: <https://pediatrics.aappublications.org/content/early/2020/03/16/peds.2020-0702.long>
9. Lu X, Zhang L, Du H, Zhang J, Li YY, Qu J, et al. SARS-CoV-2 Infection in Children. *N Engl J Med*. 2020 Mar 18. DOI: 10.1056/NEJMc2005073
10. Qiu H, Wu J, Hong L, Luo Y, Song Q, Chen D. Clinical and epidemiological features of 36 children with coronavirus disease 2019 (COVID-19) in Zhejiang, China: an observational cohort study [Доступ 25 марта 2020]. *Lancet Infect Dis*. 2020;S1473-3099(20)30198-5. DOI: 10.1016/S1473-3099(20)30198-5.