

DOI: <https://doi.org/10.34883/PI.2021.10.1.030>  
УДК 616.98COVID-19:578.834.1SARS-CoV-2J-036.1-07-08-053.2

Романова О.Н.<sup>1</sup>, Коломиец Н.Д.<sup>2</sup>, Ключарева А.А.<sup>2</sup>, Сергиенко Е.Н.<sup>1</sup>, Савицкий Д.В.<sup>3</sup>,  
Соколова М.В.<sup>3</sup>, Оскирко А.Н.<sup>2</sup>, Матуш Л.И.<sup>1</sup>, Ханенко О.Н.<sup>2</sup>, Манкевич Р.Н.<sup>1</sup>, Лисицкая Т.И.<sup>3</sup>,  
Раевнев А.Е.<sup>3</sup>, Тонко О.В.<sup>2</sup>, Крастелева И.М.<sup>2</sup>, Ткаченко А.К.<sup>1</sup>, Артемчик Т.А.<sup>1</sup>, Батян Г.М.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

<sup>2</sup> Белорусская медицинская академия последипломного образования, Минск, Беларусь

<sup>3</sup> Городская детская инфекционная больница, Минск, Беларусь

Romanova O.<sup>1</sup>, Kolomiets N.<sup>2</sup>, Klyuchareva A.<sup>2</sup>, Serhiyenko E.<sup>1</sup>, Savickii D.<sup>3</sup>, Sokolova M.<sup>3</sup>,  
Oskirko A.<sup>2</sup>, Matuch L.<sup>1</sup>, Hanenko O.<sup>2</sup>, Mankiewicz R.<sup>1</sup>, Lisickaia T.<sup>3</sup>, Raeevnev A.<sup>3</sup>, Tonka A.<sup>2</sup>,  
Krasteleva I.<sup>2</sup>, Tkachenko A.<sup>1</sup>, Artemchuk T.<sup>1</sup>, Batian G.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

<sup>2</sup> Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education, Minsk, Belarus

<sup>3</sup> Children's Infectious Clinical Hospital, Minsk, Belarus

## Клиническая характеристика, диагностика и лечение коронавирусной инфекции у детей

### Clinical Characteristics, Diagnosis and Treatment of Coronavirus Infection in Children

#### Резюме

Коронавирусы являются важными патогенами человека и животных. За прошедший год, когда мир столкнулся с новым заболеванием COVID-19, представления об эпидемиологии, клиническом проявлении, лечении и профилактике заболевания существенно расширились, а в некоторых областях даже изменились. Совершенно очевидно, что по мере накопления знаний в понимании нового заболевания произойдет немало изменений. Все мы не теряем надежды на разработку надежного лекарственного средства и успехи вакцинации. В этой работе мы обобщили данные об особенностях COVID-19 у детей, а именно распространении, клиническом течении, клинико-лабораторной диагностике и рекомендуемых сегодня принципах лечения и профилактики. В работу вошли материалы наших собственных наблюдений 1379 детей с COVID-19, находившихся на стационарном лечении в учреждении «Городская детская инфекционная клиническая больница» г. Минска (ГДИКБ) с марта по ноябрь 2020 г. Из них с подтвержденной инфекцией бессимптомное течение заболевания имели 17,6%, легкое – 40,2%, средней степени тяжести – 41,1% и тяжелое – 1,1%.

**Ключевые слова:** COVID-19, SARS-CoV-2, дети, пневмония, ПЦР, РНК, антитела IgM и IgG.

#### Abstract

Coronaviruses are important pathogens of humans and animals. Over the past year, when the world faced with the new COVID-19 disease, the understanding of the epidemiology, clinical manifestation, treatment and prevention of the disease has significantly expanded and even changed in some areas. It is quite obvious that many changes will occur as knowledge accumulates in the understanding of a new disease. All of us do not lose hope for the development of a reliable drug and the success of vaccination. In this work, we summarized the data on the features of COVID-19 in children, namely, the spread, clinical course, clinical and laboratory diagnosis and the

principles of treatment and prevention recommended for today. The work included the materials of our own observations of 1379 children with COVID-19 who were on inpatient treatment at the "City Children's Infectious Clinical Hospital" in Minsk (CCICH) from March to November 2020. Of these, 17.6% had asymptomatic course of the disease with confirmed infection, 40.2% – mild course, 41.1% – moderate severity and 1.1% – severe course.

**Keywords:** COVID-19, SARS-CoV-2, children, pneumonia, PCR, RNA, IgM and IgG antibodies.

---

## ■ ВВЕДЕНИЕ

Коронавирусы признаны плохо прогнозируемыми важными патогенами человека и животных. События, развернувшиеся в конце декабря 2019 г. и продолжающиеся в 2021 г., показали, что новая коронавирусная инфекция COVID-19, вызванная SARS-CoV-2, является опасным заболеванием, поражающим все возрастные группы и слои населения, а также влияющим на мировой уклад и экономику. Всего за один год текущей пандемии о возбудителе и заболевании стало известно очень много и даже фантастически быстро были созданы и одобрены вакцины, на которые мировым сообществом возлагаются большие надежды. Однако знаний, позволяющих уменьшить бремя COVID-19 и остановить пандемию, все еще не хватает. Постоянно возникающие проблемы в плане надзора и профилактики на фоне отсутствия эффективного этиотропного лечения требуют от специалистов все большей консолидации и обмена опытом, новыми знаниями в вопросах, касающихся клиники, диагностики, лечения и профилактики COVID-19.

## ■ ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Обобщение литературных данных и собственного опыта по эпидемиологии, клиническому течению, диагностике и лечению COVID-19 у детей.

## ■ ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

COVID-19 проявляется прежде всего инфекцией дыхательных путей. В связи с этим основными механизмами передачи являются воздушно-капельный, воздушно-пылевой и контактный, но поскольку жизнеспособный вирус выделяется с фекалиями, предполагают возможность передачи и фекально-оральным путем. Главные факторы передачи инфекции – это выделяемые при кашле, чихании, разговоре, пении капли или образующийся при определенных условиях аэрозоль, fomиты (контаминированные вирусом поверхности), тесный контакт с инфицированным человеком, плохо спланированная канализационная система. В то же время нет никаких объективных доказательств о возможности передачи COVID-19 через пищу или воду. Недоказанным также является заражение через грудное молоко, кровь, внутриутробное инфицирование. Заражение происходит от уже болеющего человека. Кроме того, доказано, что на последних днях инкубационного периода (1–2 дня) или при наличии бессимптомной формы, или от так называемых носителей (пока четкой характеристики данной формы нет) может происходить

заражение COVID-19. Инкубационный период у детей колеблется от 2 до 10 дней, чаще составляя 2 дня [1, 2].

Дети, особенно в возрасте от 12 до 14 лет, страдают COVID-19 реже, чем взрослые. При наблюдении в разных странах на них обычно приходится до 13% лабораторно подтвержденных случаев. По данным CDC, на детей в возрасте до 18 лет приходится примерно 10–12% лабораторно подтвержденных случаев. COVID-19 могут заразиться дети любого возраста, и, отмечено, что заболеваемость увеличивается с возрастом [3]. Среди детей младше 18 лет в США в период с марта по декабрь 2020 г. было зарегистрировано более 1,2 миллиона положительных тестов на SARS-CoV-2, которые в соответствии с группами школьного возраста распределяются следующим образом: 38,3% – дети в возрасте от 14 до 17 лет; 25,7% – начальная школа (возраст от 5 до 10 лет); 18,6% – дети в возрасте от 11 до 13 лет; 17,4% – дошкольное учреждение (возраст от 0 до 4 лет). Среди молодых людей в возрасте от 18 до 24 лет с марта по декабрь 2020 г. было зарегистрировано более 1,6 миллиона положительных тестов на SARS-CoV-2 [25]. Передача SARS-CoV-2 может происходить в условиях школы; сообщалось о кластерах во всех типах школ (дошкольные учреждения, начальные и средние школы). Однако школьные вспышки не являются заметной особенностью пандемии COVID-19. На передачу инфекции в школьных условиях, по-видимому, влияет уровень передачи в сообществе. По данным эпидемиологических исследований, на передачу в школах приходилась меньшая часть всех случаев COVID-19. В серии наблюдений показано, что на ранней стадии пандемии большинство случаев инфекций у детей, как оказалось, было результатом заражения в домашних условиях, обычно со взрослым в качестве индексного пациента. Эти результаты следует интерпретировать с осторожностью, поскольку случаи были выявлены после принятия строгих мер физического дистанцирования (например, закрытия школы), ограничивающих воздействие на детей близких контактов вне их домохозяйства. Не было обнаружено никаких доказательств того, что дети или образовательные учреждения являются основными факторами передачи вируса SARS-CoV-2. Однако исследования показали, что дети могут заразиться и распространять вирус среди других детей и взрослых, пока они заразны. При этом у большинства инфицированных детей клинические симптомы могут отсутствовать или у них развивается очень легкая форма заболевания. По имеющимся данным, дети пока не являются более восприимчивыми к новому варианту вируса SARS-CoV-2, первоначально обнаруженному в Великобритании, который, по-видимому, более легко передается как детям, так и взрослым [3–5].

Дети, как и взрослые некоторых рас и этнических принадлежностей, страдают от COVID-19 несколько чаще, что может быть связано с общим состоянием здоровья, экономическими и социальными условиями (например, бедность, совместное проживание с семьями, состоящими из нескольких поколений, занятость в основных отраслях тяжелой промышленности, отсутствие оплачиваемого отпуска по болезни, ограниченный доступ или препятствия к медицинской помощи) [3, 6, 7].

COVID-NET CDC предоставляет информацию о расе / этнической принадлежности в случае госпитализации детей, связанной с COVID-19. Среди детей, госпитализированных с COVID-19, из 14 штатов совокупный

уровень госпитализации к концу июля 2020 г. составил 16,9 на 100 тыс. населения среди детей латиноамериканского происхождения, 10,5 на 100 тыс. населения среди чернокожих детей неиспаноязычного происхождения и 2,1 на 100 тыс. населения среди белых детей. Из 121 случая смерти, связанной с SARS-CoV-2, зарегистрированной в CDC среди лиц моложе 21 года, почти 80% произошли среди испаноязычных, неиспаноязычных чернокожих и неиспаноязычных американских индейцев / коренных жителей Аляски, что составляет примерно 40% населения моложе 21 года [3, 8].

Дети всех возрастов могут передавать SARS-CoV-2 другим людям, но скорость передачи среди маленьких детей неизвестна. Дети старшего возраста и подростки эффективно передают SARS-CoV-2 в домашних условиях и общественных местах. Возможно, что у инфицированных детей вирусная нагрузка SARS-CoV-2 в носоглотке сопоставима с таковой у взрослых или даже выше [2, 9–11]. Имеются ограниченные данные, свидетельствующие о том, что дети младшего возраста тоже могут быть источником заражения в семьях, хотя относительная частота такой передачи по сравнению с другими возрастными группами является неопределенной [2, 3].

Чаще всего дети инфицируются в семьях, однако имеются данные о вспышках заболеваний, связанных с оказанием медицинской помощи. Ранее общие циркулирующие коронавирусы (HCoV) обнаруживали у 4–8% детей, имеющих признаки острых инфекций дыхательных путей, и у 7,6% госпитализированных детей [12].

В ретроспективных исследованиях изучения передачи тяжелого острого респираторного синдрома SARS-CoV-2 в Китае частота вторичных вспышек в семьях среди педиатрических контактов колебалась от 4 до 7%. В исследованиях, изучающих передачу инфекции в домашних условиях, частота вторичных атак среди педиатрических контактных лиц (младше 18 лет) варьировала от 4 до 57%. Метаанализ 54 исследований передачи инфекции в домашних условиях, который включал 77 758 участников из разных стран, показал, что частота вторичных атак составила 17% среди детей в возрасте младше 18 лет и 28% среди взрослых. Описаны случаи возможной передачи инфекции от учителей или школьного персонала к учащимся и среди учащихся в школьных условиях. В исследовании «случай – контроль» отмечено, что непостоянное использование маски в школе приводило к инфицированию SARS-CoV-2, тогда как сама посещаемость школы – нет [3, 12, 13].

В начале пандемии только небольшое число детей с COVID-19 нуждались в госпитализации, и очень немногим из них требовалась интенсивная терапия. Среди более 69 700 лабораторно подтвержденных случаев COVID-19 у детей в возрасте до 20 лет, зарегистрированных в CDC к 30 мая 2020 г., уровень госпитализации колебался от 2,5 до 4,1% и менее 1% детей нуждались в интенсивной терапии [3, 8]. Такие же низкие показатели госпитализации в отделение интенсивной терапии были зарегистрированы в Китае и Италии. Несмотря на постепенно растущую тенденцию к увеличению числа госпитализаций, она требовалась все же меньшему количеству детей с COVID-19 [3, 14, 15].

При популяционном эпиднадзоре еженедельная частота госпитализаций в связи с COVID-19 среди детей в возрасте до 18 лет из 14 штатов

США со временем увеличивалась с кумулятивным показателем 8 на 100 тыс. населения [8]. Совокупный показатель был наиболее высок среди детей младше 2 лет (24,8 на 100 тыс. населения). В другом популяционном исследовании совокупная частота госпитализаций детей младше 19 лет широко варьировалась от штата к штату (от 3,4 на 100 тыс. детей в Нью-Гэмпшире до 33,7 на 100 тыс. детей в Южной Дакоте) [16]. Несмотря на тенденцию к увеличению госпитализаций, немного детей с COVID-19 нуждаются в госпитализации [17, 18].

По нашим данным, в учреждении «Городская детская инфекционная клиническая больница» г. Минска (ГДИКБ) с марта по ноябрь 2020 г. на стационарном лечении находились 1379 пациентов детского возраста с диагностированной инфекцией COVID-19, при этом дети в возрасте до 1 года составили 12%, от 1 до 3 лет – 16%, от 3 до 6 лет – 12%, от 7 до 14 лет – 33%, от 15 до 18 лет – 27%. Таким образом, 60% детей были в возрасте от 7 до 18 лет.

Вместе с тем, учитывая, что дети болеют в основном легкими и бессимптомными формами заболевания, реальную частоту заболевания у детей можно представить по анализу выявления антител. По данным Поповой А.Ю. и соавт., в Тюменской области антитела IgG к SARS-CoV-2 выявлены у 26,4% среди детей от 1 до 17 лет, при этом в группе 1–6 лет – 34,7%. У детей Ленинградской области 1–6 лет – в 42,3% случаев. В Татарстане максимальные показатели коллективного иммунитета установлены у детей 7–13 лет (42,0%) и 14–17 лет (40,3%). Максимальный показатель коллективного иммунитета к коронавирусной инфекции выявлен у дошкольников и детей раннего школьного возраста России, он составил до 71% [19–21].

## ■ ПАТОГЕНЕЗ

В развитии заболевания важную роль играет прямое повреждение клеток эндотелия SARS-CoV-2, приводящее к развитию острого респираторного дистресс-синдрома и органной недостаточности у пациентов с тяжелым течением COVID-19. Важным патофизиологическим механизмом инфекции является активность ренин-ангиотензиновой системы (РАС). SARS-CoV-2 использует ангиотензинпревращающий фермент 2 (ACE-2) и мембраносвязанный белок в качестве точки входа в эндотелиальные клетки. ACE-2 имеет важное значение для преобразования ангиотензина II в ангиотензин-(1-7), который обладает сосудорасширяющими, антипролиферативными и антифибротическими свойствами. При связывании с ACE-2 вирус SARS-CoV-2 может оказывать неблагоприятное воздействие на РАС с потенциально опасными сердечно-сосудистыми последствиями. Так, в мозге мышей ACE-2 обнаруживается в нижних отделах ствола головного мозга (включая продолговатый мозг), и если он присутствует у человека, то это может дополнительно объяснить вызываемые кардиореспираторные эффекты. В патоморфологических исследованиях у взрослых пациентов РНК вируса выделялась из легких, верхних отделов респираторного тракта, миокарда, ЦНС, почек, гастроинтестинального тракта [22–24].

Было обнаружено, что ACE-2 обильно экспрессируется на эндотелиальных клетках печени, что делает орган потенциальной мишенью для SARS-CoV. Биопсия печени у пациентов с COVID-19 показала

значительное увеличение митотических клеток с эозинофильными телами и баллоноподобными гепатоцитами, что свидетельствует о том, что SARS-CoV может индуцировать апоптоз клеток печени и, таким образом, вызывать ее повреждение. Геном SARS-CoV также был выявлен в гепатоцитах методом ПЦР. Высокие уровни цитокинов и хемокинов в сыворотке крови отмечены на ранней стадии инфекции SARS-CoV у пациентов. В исследованиях некоторых авторов показано, что уровни сывороточных IL-1, IL-6 и IL-10 у пациентов с нарушенной функцией печени значительно выше, чем у пациентов с нормальной функцией печени, и что, таким образом, подтверждена корреляция между повреждением печени и воспалительными реакциями, вызванными инфекцией SARS-CoV [3, 22, 24].

У пациентов с тяжелой формой COVID-19 также зарегистрирован ряд изменений циркулирующих протромботических факторов: повышение фактора VIII, фибриногена, циркулирующих протромботических микрочастиц и гиперкоагуляция. Наблюдаются очень высокие значения Д-димеров, коррелирующие с тяжестью COVID-19. Поскольку Д-димеры представляют собой продукт деградации фибрина, их присутствие свидетельствует об усиленной генерации тромбина и растворении фибрина плазмином. Однако высокие уровни Д-димеров также встречаются у пациентов с некоторыми инфекционными и воспалительными заболеваниями в острой стадии. Аналогичным образом антифосфолипидные антитела, которые могут удлинять активированное частичное тромбопластиновое время (АПТВ), также часто встречаются при вирусных инфекциях, но они в большинстве случаев являются транзиторными и не всегда предполагают повышенный риск тромбоза [25, 26].

В патогенезе и исходе заболевания важное значение отводится иммунной системе, а в течении COVID-19 – выраженности врожденного иммунитета и состоянию мукозального иммунитета на начальных этапах. Местный и системный ответы на инфекцию с продукцией цитокинов являются важными составляющими первичного ответа хозяина на инфекцию. Высвобождение цитокинов естественными клетками-киллерами (NK) и макрофагами, наряду с активированными Т-клетками и формированием гуморального ответа, помогает разрешению инфекции с участием эффекторных механизмов, таких как антителозависимая клеточно-опосредованная цитотоксичность (ADCC). Например, локальная продукция цитокинов, таких как IFN- $\alpha/\beta$  и IL-1 $\beta$ , эпителиальными клетками защищает соседние клетки за счет стимуляции экспрессии IFN-стимулированного гена и одновременной активации иммунокомпетентных клеток, таких как NK-клетки. Это увеличивает литический потенциал NK-клеток и поддерживает секрецию IFN- $\gamma$ . Состоятельностью врожденного и мукозального иммунитета у детей, способностью адекватного синтеза IFN- $\gamma$  во многом объясняют относительную легкость течения COVID-19 у детей с завершением заболевания в основном на стадии виремии с преобладанием респираторных симптомов; относительно низкую частоту пневмоний и редко диагностируемые тяжелые и критические формы заболевания, при которых развивается цитокиновый шторм [26, 27].

В целом принято выделять следующие стадии заболевания: 1-я – ранняя (легкая, виремическая) с респираторной и/или

гастроинтестинальной симптоматикой; 2-я – среднетяжелая с пневмонией; 3-я – гиперовоспалительная с цитокиновым штормом, развитием вирусного сепсиса, септического шока. У детей чаще всего заболевание заканчивается на первой стадии [22, 28].

SARS-CoV-2 способствует запуску аутоиммунных реакций и формированию отсроченных осложнений, обусловленных этими и другими механизмами. В 3-м дополнении в Международную классификацию болезней десятого пересмотра (МКБ-10) по рекомендации ВОЗ внесены изменения, связанные с COVID-19, и выделены дополнительные шифры. U08.9 – Личный анамнез COVID-19 неуточненный. Этот дополнительный код используется для записи более раннего эпизода COVID-19, подтвержденного или вероятного, который влияет на состояние здоровья человека, но человек больше не болеет COVID-19. Также добавлен код U09.9 – Постковидный синдром. Этот код позволяет установить связь с COVID-19 целого ряда заболеваний. Его нельзя использовать в случаях, когда SARS-CoV-2 все еще присутствует.

Кроме того, в МКБ появились отдельные коды для описания мульти-системного воспалительного синдрома, связанного с COVID-19, – U10, мультисистемного воспалительного синдрома, связанного с COVID-19, неуточненного (цитокиновый шторм). Добавлен детский воспалительный мультисистемный синдром (PIMS), связанный с COVID-19, – U10.9.

## ■ КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ COVID-19 У ДЕТЕЙ

Симптомы COVID-19 схожи у детей и взрослых, но различаются по частоте встречаемости. COVID-19 у детей протекает мягче, чем у взрослых, и поэтому признаки заболевания могут быть нераспознанными до постановки диагноза, при этом в поле зрения попадают либо дети с тяжелым течением заболевания, либо дети при проведении эпидемиологического расследования [3, 28, 36].

В систематическом обзоре исследований, включавшем 7480 детей с лабораторно подтвержденным COVID-19 преимущественно из Италии, Китая и США, средний возраст составил 7,6 года. Китайские центры по контролю и профилактике заболеваний сообщают, что из 72 314 заболевших, зарегистрированных по состоянию на 11 февраля 2020 г., только 2% детей были госпитализированы в возрасте до 19 лет. Средний возраст инфицированных детей составлял 7 лет (1 день – 18 лет), мальчики болели чаще, чем девочки (от 57 до 60% случаев) [3].

По данным CDC, в США к 30 мая 2020 г. среди 69 703 лабораторно подтвержденных случаев COVID-19 у детей младше 20 лет гендерных различий не наблюдалось. Исследователями были проанализированы симптомы заболевания 5188 детей в возрасте от 0 до 9 лет и 12 689 детей в возрасте от 10 до 19 лет. Показано, что наиболее распространенными проявлениями являлись лихорадка и кашель. Среди детей в возрасте от 0 до 9 лет частота симптомов была следующей: у 63% детей наблюдались лихорадка, кашель и одышка, при этом лихорадка встречалась в 46% случаев, кашель – 37%, одышка – 7%. Из других симптомов миалгия наблюдалась только в 10% случаев, ринорея – 13%, головная боль – 15%, тошнота/рвота – 10%, боли в животе – 7%, диарея – 14%, потеря запаха или вкуса – 1% случаев. У детей в возрасте от 10 до 19 лет лихорадка, кашель или одышка наблюдались в 60% случаев, при этом

лихорадка – в 35%, кашель – 41%, одышка – 16% случаев. Из других симптомов миалгия наблюдалась в 30% случаев, ринорея – 8%, головная боль – 42%, тошнота/рвота – 10%, боль в животе – 8%, диарея – 14%, потеря запаха или вкуса – 10% случаев. Некоторые клинические проявления, которые часто встречались у взрослых, такие как боль в горле, усталость и озноб, регистрировались реже. У детей с ранее диагностированной болезнью сердца в небольшой серии случаев наряду с утомляемостью, глазными симптомами (например, выделениями из конъюнктивы) отмечалась сердечная недостаточность или аритмия [3, 31].

Характерной особенностью для детей является то, что диарея, рвота, боль в животе являются наиболее распространенными желудочно-кишечными симптомами и могут протекать без наличия респираторных признаков. Сообщается о развитии острого холестаза у подростков. На фоне COVID-19 описаны желудочно-кишечные кровотечения у взрослых, но они не наблюдались у детей. В канадском исследовании, включавшем 2463 детей, которые прошли тестирование на SARS-CoV-2, симптомы тяжелого острого респираторного синдрома были у 64% [3, 31].

В нашем исследовании 65,9% детей имели поражение дыхательных путей, при этом поражение верхних дыхательных путей наблюдалось у 58,7% детей, нижних дыхательных путей – 41,4%, но симптомов тяжелого острого респираторного синдрома не установлено. У детей с клиническими симптомами COVID-19 изменение запаха или вкуса, тошнота или рвота и головная боль были чаще, чем при других инфекциях. Напротив, кашель, ринорея, заложенность носа, боль в горле и лихорадка были обычным явлением не только для детей с SARS-CoV-2, но и без него.

У детей в возрасте до 12 месяцев клинические симптомы включают затруднения кормления и лихорадку без очевидного источника. SARS-CoV-2 может проявляться только повышением температуры, не имея четкого начала заболевания, с минимальными симптомами респираторной инфекции [5, 29, 31]. Симптомы, аналогичные тем, которые вызываются другими коронавирусами и гриппом, хотя кашель может быть менее выраженным, дополнительные клинические данные – трудности с кормлением и лихорадка без очевидного источника. В клиническом анализе подтвержденного COVID-19 у 25 младенцев в возрасте младше 3 месяцев авторы сообщили, что 5 детей имели бессимптомное течение, 12 – легкие симптомы, 5 – средней степени тяжести и 3 – тяжелое течение заболевания. Симптомы включали лихорадку, кашель, одышку, рвоту и непереносимость пищи. Двое младенцев находились на лечении в отделении интенсивной терапии, одному потребовалась искусственная вентиляция легких. Есть сообщение о развитии бронхиолита у младенцев с SARS-CoV-2, ассоциированном с тяжелым острым респираторным синдромом [3, 29, 38, 39].

В серии случаев из США, включавшей 291 ребенка, клиническая симптоматика составляла: высокую лихорадку – у 56%, кашель – у 54%, только 13% пациентов наблюдалась одышка. В целом 73% детей имели хотя бы один из вышеперечисленных симптомов инфекции [3].

Китайские специалисты проанализировали три серии наблюдений детей, инфицированных SARS-CoV-2. Первая серия включала 20 детей в период до 31 января 2020 г. в провинции Чжэцзян, вторая – 34 ребенка

в период с 19 января по 7 февраля 2020 г. в провинции Шэньчжэнь, третья – 9 младенцев из разных провинций Китая [3, 37]. В первом исследовании подробно описано течение COVID-19 у детей: ни один из них не имел сопутствующего заболевания, у 65% наблюдались общие респираторные симптомы, 26% имели легкое течение заболевания и 9% – бессимптомное. В случае наличия клиники наиболее частыми симптомами также были лихорадка (50%) и кашель (38%). Во втором исследовании наблюдали низкую субфебрильную температуру или вовсе ее отсутствие, ринит, кашель, усталость, головную боль, диарею, а в более тяжелых случаях – одышку, цианоз и отсутствие аппетита. В исследовании, включавшем 9 детей, только у 4 была лихорадка, у одного – бессимптомное течение. В других работах китайских ученых описаны дети с бессимптомным течением, инфицированные SARS-CoV-2, например, 10-летний ребенок с бессимптомным течением, но с рентгенологическими признаками «матового стекла» в легких на КТ грудной клетки. Большинство инфицированных детей выздоравливали через 1–2 недели после появления симптомов, и к февралю 2020 г. не было зарегистрировано ни одного случая летального исхода COVID-19 у детей. Из этих данных следует, что дети имеют более легкие клинические симптомы в отличие от взрослых и, возможно, они не будут тестироваться на SARS-CoV-2 так часто, как взрослые. Однако большинство детей, инфицированных SARS-CoV-2, в 100% случаев имели семейный контакт, и во всех случаях у взрослых симптомы появлялись раньше, чем у детей [3, 34]. Это похоже на SARS-CoV, при котором 50–80% детей имели бытовой контакт, и на MERS-CoV, при котором он составлял 32% [3, 33].

В серии случаев, включавшей 1391 ребенка, обследованного на COVID-19 в детской больнице г. Ухань, методом ПЦР РНК SARS-CoV-2 обнаружен у 171 пациента (12%) [3, 31]. 16% детей с подтвержденной инфекцией имели бессимптомное течение, у 19% диагностирована инфекция верхних дыхательных путей, у 65% выявлена пневмония. Лихорадка наблюдалась у 42% лиц и выявлялась в разное время течения заболевания. Из других признаков часто отмечали кашель (49%), покраснение зева (46%). У небольшого количества детей из Уханя наблюдались только желудочно-кишечные симптомы. Другие симптомы, которые часто регистрировались у взрослых, присутствовали и у детей и включали: ознобы / потрясающие ознобы, миалгию, головные боли, потерю вкуса и обоняния [3, 31].

В последнее время увеличилось число публикаций о кожных проявлениях SARS-CoV-2 у детей, которые появляются нечасто и пока не точно охарактеризованы, но они включают макулопапулезные, уртикарные и везикулезные высыпания, преходящее сетчатое ливедо, красновато-пурпурные узелки на дистальных фалангах пальцев ног, так называемые COVID-пальцами, схожие по внешнему виду с обморожением, описаны преимущественно у детей и молодых взрослых [3, 30, 31, 36].

В исследовании из Китая, включавшем 2135 детей, из которых 728 были с лабораторно подтвержденным COVID-19, 55% имели легкое или бессимптомное течение, 40% – средней степени тяжести с клиническими или рентгенологическими признаками пневмонии без гипоксемии, 5% случаев были тяжелыми с одышкой, центральным цианозом и гипоксемией и менее 1% госпитализированы в крайне тяжелом состоянии с

острым респираторным дистресс-синдромом, дыхательной недостаточностью и шоком [3, 31, 34].

В другом исследовании, включавшем 376 детей в возрасте до 1 года, около 11% имели тяжелое или крайне тяжелое течение заболевания, однако эти данные следует интерпретировать с осторожностью, в связи с тем что дети с тяжелым и крайне тяжелым состоянием не имели лабораторного подтверждения COVID-19 и могли иметь другие респираторные инфекции. В обзоре, включавшем 7480 детей младше 18 лет с лабораторно подтвержденной инфекцией COVID-19, проанализированы симптомы и степень тяжести у 1475 лиц. Установлено, что в 15% случаев дети имели бессимптомное течение, 42% – легкое, 39% – средней степени тяжести с клиническими или рентгенологическими признаками пневмонии без гипоксемии, 2% – тяжелое течение с одышкой, центральным цианозом, гипоксемией, 0,7% – критическое состояние с острым респираторным дистресс-синдромом, дыхательной недостаточностью и шоком. В данном исследовании наблюдалось 6 (0,08%) летальных исходов [3, 31].

В США по состоянию на 31 июля 2020 г. было зарегистрировано 391 814 случаев летальных исходов от SARS-CoV-2 (COVID-19 или MIS-C) и 121 смертельный исход, связанный с SARS-CoV-2, среди лиц моложе 21 года. Отмечалось, что смерти, связанные с SARS-CoV-2, непропорционально выше среди молодых людей (в возрасте от 18 до 20 лет), мужчин (63%) и расовых/этнических меньшинств. Остается открытым вопрос, почему у детей COVID-19 менее распространен и агрессивен, чем у взрослых. Одна из причин, возможно, состоит в том, что у детей иммунный ответ в 1-й стадии заболевания более выражен, что позволяет элиминировать вирус и контролировать последующие стадии. Известно, что синдром высвобождения цитокинов играет важную роль в патогенезе тяжелых инфекций COVID-19. Другими причинами могут быть выявленные различия экспрессии рецептора ангиотензинпревращающего фермента 2 (рецептора SARS-CoV-2) в дыхательных путях детей и взрослых; наличие у детей перекрестно-реактивных антител; наличие защитных нецелевых эффектов живых вакцин; относительно более здоровые кровеносные сосуды у детей, чем у взрослых, и меньшее количество сопутствующих заболеваний [3, 7, 10, 11, 27, 31].

Потенциальными факторами риска развития тяжелого течения заболевания являются: возраст до 1 года, тяжелые сопутствующие заболевания, хотя нет весомых доказательств, которые связывают сопутствующие заболевания и тяжелое течение инфекции COVID-19. По данным CDC США, 79 (23%) из 345 детей с лабораторно подтвержденным COVID-19 имели сопутствующее заболевание. Наиболее частые сопутствующие заболевания включали хронические заболевания легких, в том числе бронхиальную астму средней и тяжелой степени тяжести, сердечно-сосудистые заболевания. Дети, находящиеся на иммуносупрессивной терапии (онкологические заболевания, химиотерапия, лучевая терапия, трансплантация гемопоэтических стволовых клеток или органов, высокие дозы глюкокортикостероидов), также были в группе риска [3, 36, 38, 39, 41, 42]. По данным клинического исследования, из 48 детей, поступавших в педиатрические отделения реанимации и интенсивной терапии в Северной Америке, 40 имели сопутствующие заболевания [3].

Наиболее распространенными среди них были задержка развития и/или генетические аномалии, иммуносупрессия или злокачественные новообразования, ожирение – у 19, 11, 7 детей соответственно.

Основываясь на данных взрослых пациентов, к сопутствующим заболеваниям, способным увеличить риск развития тяжелого течения COVID-19, у детей также отнесены: хронические заболевания почек, на диализе, хронические заболевания печени, включая хронический гепатит, эндокринные заболевания, включая сахарный диабет и тяжелое ожирение с индексом массы тела  $\geq 120\%$  95-го перцентиля или  $\geq 35$  кг/м<sup>2</sup> [3]. При этом во всей исследуемой популяции было зарегистрировано только 6 случаев летального исхода (0,08%). В многоцентровых исследованиях, изучавших детей, госпитализированных в педиатрические отделения интенсивной терапии, у большинства было одно или несколько сопутствующих заболеваний [3, 31, 34, 36, 37]. Среди 121 случая смерти детей и подростков (младше 21 года), связанной с SARS-CoV-2, в США 75% имели  $\geq 1$  сопутствующего заболевания, а 45% –  $\geq 2$  сопутствующих заболеваний. Наиболее часто сообщалось о хронических заболеваниях легких (28%), ожирении (27%), неврологических нарушениях и нарушениях развития (22%), сердечно-сосудистых заболеваниях (18%).

В наших исследованиях из 1379 детей с подтвержденной инфекцией бессимптомное течение заболевания имели 17,6%, легкое течение – 40,2%, средней степени тяжести – 41,1% и тяжелое течение – 1,1%. Все дети с тяжелым течением были госпитализированы в отделение интенсивной терапии. В первую волну пандемии, по нашим данным, из 131 пациента, госпитализированного в стационар с COVID-19 в возрасте до года, бессимптомное течение заболевания было у 17%, легкое – 53%, среднетяжелое – 30%, тяжелых форм не наблюдалось.

Течение COVID-19 у наблюдаемых нами 5 из 6 младенцев в возрасте от 20 дней до 9 месяцев характеризовалось клиникой острой респираторной инфекции, протекавшей в форме ринофарингита или фарингита. Диагноз у всех подтвержден обнаружением РНК SARS-CoV-2 в мазке из носоглотки. Из 5 младенцев 4 имели субфебрильную температуру с единичными подъемами до 38,5 °С, все – неярко выраженные респираторные симптомы (заложенность носа, покашливание), реже капризность, плохой набор массы тела, снижение аппетита. Четверо детей имели хотя бы одного инфицированного члена семьи, что согласуется с существующими эпидемиологическими данными, что 56% детей с COVID-19 демонстрируют доказательства внутрисемейной передачи. Лабораторные изменения, характерные для COVID-19, в общем анализе крови (лейкопения, лимфопения, тромбоцитопения) отсутствовали у всех детей, уровни СРБ и СОЭ оставались нормальными, минимальное повышение активности АЛТ, АСТ, КК МВ отмечено у двоих детей. Только в случае сочетанной вирусно (SARS-CoV-2)-бактериальной инфекции у ребенка 9 месяцев отмечена более выраженная лихорадочная реакция и воспалительные изменения в лабораторных данных: лейкоцитоз ( $29,3 \times 10^9/\text{л}$ ), нейтрофиллез –  $23,88 \times 10^9/\text{л}$ , лимфоциты –  $2,91 \times 10^9/\text{л}$ , моноциты –  $2,33 \times 10^9/\text{л}$ ; тромбоцитоз ( $525 \times 10^9/\text{л}$ ); ускорена СОЭ (30 мм/ч); повышен СРБ (174 мг/л). В общем анализе мочи: протеинурия (0,17 г/л), лейкоцитурия (7–9 в поле зрения); эритроцитурия (10–12 в поле зрения), слизь++, бактерии+; при посеве мочи выделена культура *E. coli* в

количестве 10 000 КОЕ/мл. На рентгенограмме органов грудной клетки (ОГК) от 07.05.2020 выявлено снижение пневматизации в среднем поле справа с достаточно четким ровным контуром, легочный рисунок избыточно обогащен за счет периваскулярной, перибронхиальной реакции, корни недостаточно структурные. На электрокардиограмме от 08.05.2020 выраженная синусовая тахикардия с ЧСС 187/мин, диффузные нарушения процессов реполяризации в миокарде левого желудочка. При УЗИ органов брюшной полости и плевральных полостей от 08.05.2020 выявлена гепатомегалия (+1,5 см), почки по размерам (поперечнику) превышают возрастные нормы, диффузные изменения в их паренхиме; атония чашечно-лоханочной системы с обеих сторон, стенки их утолщены, слоистые. Минимальное количество свободной жидкости в брюшной полости. Диагноз: пневмония смешанной бактериальной неуточненной + вирусной (PHK SARS-CoV-2 от 07.05+) этиологии, правосторонняя, сегментарная, средней тяжести, ДН 1. Острый пиелонефрит, период активных клинических проявлений. ПНО. В данном случае потребовалась антибактериальная терапия цефтриаксоном, инфузионная терапия глюкозо-солевыми растворами с целью регидратации и дезинтоксикации. Данный случай COVID-19 является, вероятно, результатом внутрисемейной передачи инфекции. Симптомы заболевания у пациентки 9 месяцев были более выраженными по сравнению с другими клиническими случаями, что обусловлено сочетанной вирусно-бактериальной инфекцией с поражением нескольких органов (легкие, почки).

По нашим данным, 65,9% детей имели поражение дыхательных путей, при этом поражение верхних дыхательных путей наблюдалось у 58,7% детей, нижних дыхательных путей – 41,4%, но симптомов тяжелого острого респираторного синдрома не установлено.

Из 56 детей с пневмонией одностороннее поражение на КТ ОГК имели 48 пациентов, при этом плеврит диагностирован у 3,5% пациентов. Пневмонии чаще наблюдались у детей в возрасте от 7 до 14 лет (39,3%) и старше 15 лет (35,7%), в отличие от детей до года (5,4%), от 1 года до 3 лет (10,7%) и от 3 до 6 лет (8,9%).

Редким, но тяжелым состоянием, ассоциированным с COVID-19, у детей описан детский мультисистемный воспалительный синдром (MIS-C). Клиническими проявлениями MIS-C у детей являются постоянная лихорадка, боль в животе, гипотензия, желудочно-кишечные симптомы, сыпь, миокардит и повышение уровней воспалительных маркеров нередко при отсутствии симптомов респираторной инфекции у части детей. Клинические признаки нового воспалительного синдрома схожи с признаками болезни Kawasaki, симптомами шока при болезни Kawasaki и проявлениями синдрома токсического шока. Большинство детей с этим синдромом имели положительный тест на SARS-CoV-2 или контакт с пациентом с COVID-19. MIS-C и роль SARS-CoV-2 в патогенезе болезни Kawasaki являются неопределенными. MIS-C в большинстве случаев представляет собой постинфекционный воспалительный синдром, опосредованный циркуляцией антител или иммунных комплексов, но сообщается о параллельном обнаружении других вирусов у детей с болезнью Kawasaki, значимость этих ассоциаций неясна [3, 31, 40].

Критерии ВОЗ диагностики MIS-C включают 6 признаков, все из них должны наблюдаться: 1) возраст от 0 до 19 лет; 2) лихорадка в течение  $\geq 3$  дней; 3) клинические признаки мультисистемного поражения не менее 2 из следующих: сыпь, двусторонний негнойный конъюнктивит или признаки воспаления в ротовой полости, рук или ног; гипотензия или шок; признаки сердечной дисфункции, перикардит, вульвит или коронарные аномалии, включая эхокардиографические данные или повышенный уровень тропонина; признаки коагулопатии (удлиненное протромбиновое время, повышение Д-димеров); острые желудочно-кишечные симптомы (диарея, рвота или боль в животе); 4) повышенные маркеры воспаления (СОЭ, СРБ или прокальцитонин); 5) отсутствие других бактериальных причин воспаления, включая бактериальный сепсис, стафилококковые/стрептококковые синдромы токсического шока; 6) доказательства инфекции SARS-CoV-2 (положительная атипичная пневмония SARS-CoV-2 методом RT-PCR; положительная серология; положительный тест на антиген или контакт с человеком с COVID-19) [3, 31, 40, 41].

## ■ ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА

В обзоре лабораторно подтвержденных случаев COVID-19 у детей до 18 лет в большинстве наблюдений анализ крови был без изменений, у 17% зафиксировано снижение содержания лейкоцитов, у 13% – либо нейтропения, либо лимфоцитопения, в ряде случаев описана тяжелая нейтропения. Может наблюдаться тромбоцитопения. Уровень С-реактивного белка и прокальцитонина часто в пределах нормальных значений, если нет присоединения бактериальной инфекции. Однако примерно треть детей имели повышенный уровень С-реактивного белка (более 5 мг/л в большинстве исследований) или прокальцитонина (менее 0,5 нг/мл). Увеличение значений маркеров воспаления и лимфоцитопения могут указывать на MIS-C. Повышение креатинкиназы наблюдалось в 15% случаев, сывороточных аминотрансфераз – 12%. В тяжелых случаях также может наблюдаться повышенный уровень лактатдегидрогеназы (ЛДГ), а также нарушение свертывающей системы с увеличением пороговых значений Д-димеров [3, 8, 9, 14, 18, 31, 41].

В исследовании китайских авторов, включавшем 34 ребенка, количество лейкоцитов в 83% случаев оставалось нормальным, нейтропения и лимфопения были обнаружены в только у 1 (3%) пациента. Уровень лактатдегидрогеназы был повышен в 30% случаев, С-реактивного белка и прокальцитонина – в 1 случае (3%) [33, 34, 37, 41]. Лабораторные данные у детей из г. Ухань с подтвержденной инфекцией отличались вариабельностью. Количество лейкоцитов мене  $5,5 \times 10^9/\text{л}$  ( $5500/\text{мкл}$ ) наблюдалось у 1/4 пациентов, лимфопения (абсолютное количество лимфоцитов мене  $1,2 \times 10^9/\text{л}$  ( $1200/\text{мкл}$ ) – 3,5% пациентов [3, 18]. Маркеры воспаления, такие как прокальцитонин, были повышены (более 46 пг/мл) в 64% случаев, С-реактивный белок (более 10 мг/л) – в 20%.

Нарушение функции почек может возникнуть у детей с тяжелым течением инфекции. Так, в исследовании, включавшем 52 детей, у 24 (46%) уровень креатинина в сыворотке крови превышал верхний уровень референтного интервала, у 15 – соответствовал по критериям Британской ассоциации детской нефрологии острому повреждению почек (ОПП) [3]. В большинстве случаев ОПП наблюдалось у детей, поступивших в

отделения интенсивной терапии, и детей с MIS-C. Ни один пациент с ОПП не нуждался в биопсии почки или непрерывной заместительной почечной терапии. Уровень креатинина в сыворотке крови в дальнейшем снизился до нормальных цифр у всех детей, кроме одного.

Примерно 2–11% пациентов с заболеваниями печени при COVID-19 имеют в 16–53% случаев повышение уровней печеночных ферментов аланинаминотрансферазы (АЛТ) и аспартатаминотрансферазы (АСТ). Предполагают, что заражение SARS-CoV-2 может привести к повреждению печени в результате прямых вирусиндуцированных цитопатических эффектов и/или иммунопатологии, вызванной чрезмерными воспалительными реакциями [18].

Установлено, что повышение уровней маркеров воспаления (СРБ, прокальцитонин, интерлейкин 6, ферритин, Д-димеры) при поступлении или во время госпитализации связаны с тяжелым течением заболевания, что отличает детей от взрослых пациентов, у которых, кроме вышеперечисленных показателей, необходимо учитывать лимфоцитопению (в частности CD4+ и CD8+ Т-лимфоциты), повышение уровней печеночных ферментов и ЛДГ, что ассоциируется с тяжестью течения болезни или ухудшением исходов [39, 41].

## ■ ЛУЧЕВАЯ ДИАГНОСТИКА

Результаты КТ-визуализации изменчивы и могут иметь место до появления клинических симптомов. По аналогии с лабораторными данными, рентгенологические данные детей с SARS-CoV-2 также схожи с другими инфекциями CoVs. Изменения КТ, наблюдаемые у детей с SARS-CoV-2, включают двусторонние инфильтраты, матовостекловидные затемнения по периферии в нижних отделах легких, но эти изменения признаны неспецифическими и более легкими по сравнению с таковыми у взрослых [3, 31, 33, 34, 37, 39].

В обзоре, включавшем 674 ребенка с подтвержденной инфекцией COVID-19, которым были проведены диагностические исследования, 50% имели изменения в легких [38]. Среди 605 детей, прошедших КТ, в 29% случаев наблюдали феномен «матового стекла», 27% – неспецифические односторонние изменения, 23% – неспецифические двусторонние изменения.

## ■ ВИРУСОЛОГИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА

Главными тестами для диагностики COVID-19 являются определение РНК SARS-CoV, полимеразная цепная реакция в режиме реального времени (ПЦР) и относительно недавно используемый тест на антиген вируса в секретах верхних или нижних дыхательных путей [3, 14, 18, 22, 29, 31, 41]. В клинически подозрительных случаях с исходно отрицательным результатом мазка из носоглотки или ротоглотки следует проводить повторное тестирование образцов верхних дыхательных путей или (по возможности) тестирование образцов из нижних дыхательных путей. РНК SARS-CoV стабильно определяется в фекалиях, однако данный биологический материал не используется для рутинной диагностики. Кровь также не подходит для исследования, поскольку РНК вируса обнаруживается в ней крайне редко. До сих пор не утихают дискуссии о клинико-диагностической значимости качественного

и количественного определения специфических антител IgM и IgG в сыворотке крови. Очевидно, что серологические тесты недостаточно информативны в острый период заболевания, но могут быть весьма полезны для оценки состояния иммунитета после перенесенного заболевания, а также в некоторых сложных диагностических случаях [3, 41, 42].

Обследование на SARS-CoV-2 рекомендуется прежде всего детям, имеющим симптомы, соответствующие COVID-19: лихорадку, постоянный кашель, одышку, рвоту, диарею. Если у ребенка уже есть заболевание, которое может увеличить риск развития тяжелого течения инфекции COVID-19, таких пациентов следует обследовать с особой тщательностью. К таким заболеваниям или состояниям относятся:

- первичные и вторичные иммунодефицитные состояния (противопуховая химиотерапия, недавняя трансплантация гемопоэтических стволовых клеток, трансплантация органов, первичный иммунодефицит, ВИЧ-инфекция с низким количеством CD4-клеток);
- хроническая сердечная недостаточность (кардиомиопатия, цианоз, врожденные пороки сердца);
- хронические заболевания легких (потребность в дополнительной оксигенации или неинвазивной вентиляции легких, тяжелая персистирующая бронхиальная астма);
- нервно-мышечное заболевание с нарушением клиренса дыхательных путей;
- плохо контролируемый сахарный диабет I типа;
- тяжелое ожирение (индекс массы тела  $\geq 120\%$  от значений 95-го перцентиля);
- наличие тяжелого течения болезни (например, необходимость в дополнительном кислороде или повышенной потребности от базового или повышенная потребность в вентиляции (инвазивной или неинвазивной), или клинические проявления мультисистемного воспалительного синдрома);
- недоношенные дети в анамнезе [3, 40].

## ■ ЛЕЧЕНИЕ

При осмотре детей с COVID-19 необходимо провести оценку тяжести состояния, которая включает назначение противовирусных препаратов для детей (см. таблицу) [3, 18, 41].

Дети с COVID-19 и тяжелым или крайне тяжелым течением заболевания нижних дыхательных путей нуждаются в госпитализации. Дети с нетяжелым течением могут быть госпитализированы при риске развития тяжелого течения заболевания из-за наличия сопутствующих заболеваний (например, иммунокомпрометирующих состояний). При лечении детей, инфицированных HCoV, следует использовать симптоматическое лечение, включающее достаточное количество жидкости и калорий, при необходимости – дополнительный кислород. Главная цель состоит в том, чтобы предотвратить развитие ОРДС, основную недостаточность и вторичные внутрибольничные бактериальные инфекции.

В настоящее время нет никаких научных доказательств, устанавливающих связь между ибупрофеном и обострением или ухудшением течения COVID-19 у детей. В случае начала лечения лихорадки или

**Клинические синдромы, связанные с инфекцией SARS-CoV-2 (COVID-19)**

|  |   |
|--|---|
| Легкое течение                               | У пациентов с неосложненной вирусной инфекцией верхних дыхательных путей могут быть неспецифические симптомы, такие как лихорадка, вялость, кашель (сухой или с образованием мокроты), анорексия, недомогание, мышечная боль, боль в горле, одышка, заложенность носа или головная боль. В редких случаях может наблюдаться диарея, тошнота и рвота   |
| Пневмония                                    | Ребенок с нетяжелой пневмонией, с кашлем или затрудненным и учащенным дыханием (учащенное дыхание (количество вдохов/мин) для возраста: <2 месяцев – $\geq 60$ ; 2–11 месяцев – $\geq 50$ ; 1–5 лет – $\geq 40$ , без признаков тяжелого течения заболевания)   |
| Тяжелая пневмония                            | Ребенок с кашлем или затрудненным дыханием. Наблюдается по крайней мере один из следующих симптомов: <ul style="list-style-type: none"> <li>– центральный цианоз или уровень SpO<sub>2</sub> &lt;90%;</li> <li>– тяжелое проявление дыхательной недостаточности (например, стонущее дыхание, очень сильное западение грудной клетки на вдохе);</li> <li>– признаки пневмонии с общим опасным симптомом: ребенок не может сосать грудь или пить, вялость, потеря сознания, судороги.</li> </ul> Могут присутствовать другие признаки пневмонии: <ul style="list-style-type: none"> <li>– западение грудной клетки на вдохе;</li> <li>– учащенное дыхание (количество вдохов/мин): для возраста &lt;2 месяцев – <math>\geq 60</math>; 2–11 месяцев – <math>\geq 50</math>; 1–5 лет – <math>\geq 40</math>.</li> </ul> Хотя диагноз ставится по клиническим признакам, некоторые легочные осложнения можно выявить или исключить с помощью визуализации грудной клетки   |
| Острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС) | Начало заболевания: в течение 1 недели с момента возникновения новых известных клинических проявлений или усугубление имевшихся ранее респираторных симптомов.<br>Результаты исследования органов грудной клетки (рентгенография, компьютерная томография или УЗИ легких): двустороннее затемнение, которое нельзя полностью объяснить наличием объемной перегрузки, ателектаза всего легкого или его долей, или узелковых образований.<br>Происхождение легочных инфильтратов: дыхательная недостаточность, которую нельзя полностью объяснить сердечной недостаточностью или гиперволемией. При отсутствии факторов риска требуется объективная оценка (например, эхокардиография), чтобы исключить гидростатическую причину инфильтратов/отека.<br>Нарушение оксигенации у детей: примечание OI = индекс оксигенации, OSI = сатурационный индекс оксигенации (с использованием показателя SpO <sub>2</sub> ). При возможности используйте метрику на основе показателя PaO <sub>2</sub> . Если показатель PaO <sub>2</sub> недоступен, отнимите показатель FiO <sub>2</sub> , чтобы поддерживать уровень SpO <sub>2</sub> $\leq 97\%$ для расчета OSI или отношения SpO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> : <ul style="list-style-type: none"> <li>– двухуровневая НИВЛ или уровень CPAP <math>\geq 5</math> см H<sub>2</sub>O с использованием полнолицевой маски: PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> <math>\leq 300</math> мм рт. ст. или SpO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> <math>\leq 264</math>;</li> <li>– ОРДС легкой степени (при инвазивной вентиляции): <math>4 \leq OI &lt; 8</math> или <math>5 \leq OSI &lt; 7,5</math>;</li> <li>– ОРДС средней степени (при инвазивной вентиляции): <math>8 \leq OI &lt; 16</math> или <math>7,5 \leq OSI &lt; 12,3</math>;</li> <li>– ОРДС тяжелой степени (при инвазивной вентиляции): <math>OI \geq 16</math> или <math>OSI \geq 12,3</math></li> </ul> |
| Сепсис                                       | Дети: подозреваемая или подтвержденная инфекция и $\geq 2$ возрастных критериев синдрома системного воспалительного ответа, один из которых аномальная температура или количество лейкоцитов  |
| Септический шок                              | Дети: любая гипотония (систолическое артериальное давление, САД, уровень которого <5-го центиля или >2 СО (стандартное отклонение) ниже нормы для возраста) или два или три из следующих симптомов: <ul style="list-style-type: none"> <li>– изменение психического состояния;</li> <li>– тахикардия или брадикардия (ЧСС &lt;90 или &gt;160 уд/мин у младенцев или ЧСС &lt;70 или &gt;150 уд/мин у детей);</li> <li>– увеличенное время капиллярного наполнения (&gt;2 сек.) или слабый пульс;</li> <li>– тахипноэ;</li> <li>– пятнистое поражение кожи, холодные кожные покровы, петехиальная или пурпурная сыпь;</li> <li>– повышенное содержание лактата в крови;</li> <li>– олигурия;</li> <li>– гипертермия или гипотермия</li> </ul>   |

боли при COVID-19 пациенты и медицинские работники должны рассматривать все доступные варианты, включая парацетамол, ибупрофен и другие нестероидные противовоспалительные лекарственные средства. Каждое лекарство имеет свои собственные преимущества и риски, которые отражены в информации о его продукте и которые следует учитывать наряду с национальными руководящими принципами лечения лихорадки, большинство из которых рекомендуют парацетамол и ибупрофен в качестве первого варианта лечения лихорадки или боли. Эти два лекарства используются в самой низкой эффективной дозе в течение как можно более короткого периода. В настоящее время нет никаких оснований для того, чтобы пациенты, принимающие ибупрофен, прерывали свое лечение, основываясь на вышеизложенном. Это особенно важно для пациентов, принимающих ибупрофен или другие НПВП при хронических заболеваниях. Большинство препаратов, содержащих ибупрофен, разрешены в качестве болеутоляющего и жаропонижающего средства. Пероральный ибупрофен используется в зависимости от наличия симптоматики у взрослых, детей и младенцев в возрасте от трех месяцев для кратковременного лечения лихорадки и/или боли (головные боли, грипп, зубная боль и дисменорея (периодическая боль)). С целью снижения температуры тела у детей к применению рекомендуются только два препарата – парацетамол до 60 мг/кг/сут или ибупрофен до 30 мг/кг/сут. В качестве стартовой терапии используют: парацетамол в разовой дозе 10–15 мг/кг внутрь или ректально или ибупрофен в разовой дозе 5–10 мг/кг детям старше 6 месяцев внутрь или ректально. Повторное использование парацетамола и ибупрофена возможно не ранее чем через 4–5 часов после первого их приема. При неэффективности приема парацетамола и ибупрофена – комбинация парацетамола с ибупрофеном (с 3 лет) [43–45].

При подозрении на бактериальную инфекцию назначаются антибиотики широкого спектра действия, такие как цефалоспорины второго или третьего поколения. Проводится тщательный мониторинг на предмет развития синдрома высвобождения цитокинов, контролируются показатели артериального давления на предмет развития гипотонии, измерений сатурации насыщения крови кислородом, отслеживаются прогрессирование гипоксемии и контроль уровня биомаркеров. Необходимо определять исходный уровень С-реактивного белка (СРБ), Д-димеров, ферритина, ЛДГ и интерлейкина 6 (ИЛ-6) с дальнейшим контролем их уровней (за исключением ИЛ-6) 2–3 раза в неделю или при подозрении на ухудшение состояния пациента. Контроль уровня ИЛ-6 проводится 2 раза в неделю, если его исходный уровень был повышен или при подозрении на ухудшение состояния пациента.

При отсутствии специфических противовирусных препаратов для лечения SARS-CoV, в том числе у детей, в начале эпидемии применялись противовирусные препараты широкого спектра действия, такие как интерфероны альфа и бета или рибавирин. Впоследствии показано, что рибавирин неэффективен или даже вреден, поскольку может вызвать гемолитическую анемию или дисфункцию печени.

До тех пор, пока не будут получены результаты текущих

клинических испытаний, нет никаких окончательных доказательств, которые можно было положить в основу противовирусного лечения пациентов, инфицированных SARS-CoV-2. Так, рекомендация по лечению детей, опубликованная Медицинской школой Чжэцзянского университета, предлагала использование небулизированного интерферона альфа-2b и перорального лопинавира/ритонавира вместе с кортикостероидами при наличии осложнений (ОРЗ, энцефалит, гемофагоцитарный синдром или септический шок) и внутривенного иммуноглобулина в тяжелых случаях [37]. Однако поскольку ни один из этих методов лечения не показал явной пользы при лечении новых SARS-CoV, остается под вопросом, будут ли они полезны при лечении SARS-CoV-2. Ни Всемирная организация здравоохранения, ни американские центры по контролю и профилактике заболеваний не рекомендуют какого-либо конкретного противовирусного лечения у детей или взрослых. Несмотря на это, в исследовании, включавшем 34 детей, инфицированных SARS-CoV-2, 59% получали лечение лопинавиром/ритонавиром, но не один из них не получал глюкокортикоиды или иммуноглобулины [37].

Противовирусная терапия COVID-19 должна быть зарезервирована для детей с документированной тяжелой инфекцией SARS-CoV-2 с развитием острого респираторного синдрома, при этом должна быть принята в фазе виремии – как можно раньше [3, 45]. Решение о применении противовирусной терапии должно быть принято индивидуально в зависимости от тяжести заболевания, развития клинического течения и сопутствующих состояний, которые могут увеличить риск прогрессирования заболевания. Дети с COVID-19, у которых риск недоказанной противовирусной терапии может быть оправдан, – это те, у кого есть тяжелое или критическое заболевание, а также у кого легкое или умеренное заболевание и фоновое заболевание, которое увеличивает или может увеличить риск тяжелого заболевания (например, медицинская сложность, врожденный порок сердца).

На 22 октября 2020 г. ремдесивир как противовирусное средство является единственным препаратом, одобренным для лечения COVID-19. Хотя данных о пользе ремдесивира у детей с COVID-19 недостаточно, он предпочтительнее других противовирусных препаратов, поскольку имеются обнадеживающие данные сравнительных, рандомизированных исследований у взрослых пациентов, которые предполагают его эффективность и хорошую переносимость [3, 45]. Ремдесивир дозируется в зависимости от веса следующим образом: вес  $\geq 3,5$  и  $< 40$  кг – внутривенная (в/в) нагрузочная доза 5 мг/кг в 1-й день, затем 2,5 мг/кг в/в каждые 24 часа в течение 5–10 дней (5 дней для пациентов с быстрым клиническим ответом); вес  $\geq 40$  кг – нагрузочная доза в/в 200 мг в 1-й день, затем 100 мг в/в каждые 24 часа в течение 5–10 дней (5 дней для пациентов с быстрым клиническим ответом). Ремдесивир является пролекарством аналога нуклеозида, ингибирует РНК-зависимую РНК-полимеразу и обладает активностью против коронавирусов. В США Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов (FDA) выпустило разрешение на экстренное использование ремдесивира для госпитализированных детей и взрослых с тяжелым течением COVID-19 (т. е. у которых насыщение крови кислородом

менее или равно 94% на воздухе, с необходимостью поддерживающей кислородотерапии, ИВЛ или экстракорпоральной мембранной оксигенации). Отмечены нежелательные реакции ремдесивира, включающие тошноту, рвоту, гепатотоксичность и нефротоксичность.

Ремдесивир не следует назначать вместе с гидроксихлорохином или хлорохином, поскольку одновременное применение может снизить противовирусную активность ремдесивира [3, 45].

9 ноября 2020 г. FDA выдало разрешение на экстренное использование бамланивимаба, моноклонального антитела, направленного против спайкового белка SARS-CoV-2. FDA разрешает назначать бамланивимаб для лечения инфекции COVID-19 легкой и средней степени тяжести взрослым и педиатрическим пациентам с положительными результатами прямого вирусного тестирования SARS-CoV-2 в возрасте 12 лет и старше с массой тела не менее 40 кг и высоким риском прогрессирования до тяжелой формы COVID-19 и/или госпитализации [45].

Барицитиниб был выдан FDA 19 ноября 2020 г. для экстренного использования в комбинации с ремдесивиром для лечения подозрительного или лабораторно подтвержденного COVID-19 у госпитализированных пациентов в возрасте 2 лет и старше, которым требуется дополнительный кислород, инвазивная искусственная вентиляция легких или экстракорпоральная мембранная оксигенация (ЭКМО) [45].

Учитывая неопределенную эффективность и потенциальную сердечную токсичность, авторы ряда рекомендаций избегают применения хлорохина и комбинации гидроксихлорохина с азитромицином при лечении COVID-19 у детей [3, 46]. Не рекомендуется применение лопинавира-ритонавира в связи с отсутствием эффективности и неблагоприятной фармакодинамикой.

Для некоторых детей с тяжелой формой COVID-19, которые нуждаются в механической вентиляции легких, дополнительном кислороде и имеют факторы риска прогрессирования заболевания, могут быть назначены низкие дозы глюкокортикоидов с продолжительностью терапии до 10 дней. Низкие дозы глюкокортикоидов включают: дексаметазон 0,15 мг/кг внутрь, внутривенно или назогастрально один раз в день (максимальная доза 6 мг); преднизолон в дозе 1 мг/кг внутрь или назогастрально один раз в день (максимальная доза 40 мг); или метилпреднизолон 0,8 мг/кг внутривенно один раз в сутки (максимальная доза 32 мг), гидрокортизон в дозе для детей старше 1 месяца 1,3 мг/кг внутривенно каждые 8 часов (максимальная доза 50 мг, максимальная суточная доза 150 мг).

Следует дифференцированно подходить к назначению низкомолекулярных гепаринов (НМГ). Они могут быть показаны в профилактической дозе при наличии сопутствующих заболеваний. Показаниями к их назначению в лечебной дозе являются тяжесть течения заболевания, пневмония, сепсис с выраженной гиперкоагуляцией, высоким содержанием Д-димеров (более 1000). При этом целесообразно контролировать все показатели коагулограммы с определением протеина С и антитромбина-3, характеризующих противосвертывающий компонент. Тромбоцитопения является фактором риска для кровотечений, которые можно усугубить назначением НМГ.

Дозы НМГ:

- эноксапарин натрия (клексан) – 1 мг/кг/сут; взрослые – 40 мг × 2 раза в сутки;
- дальтепарин натрия (фрагмин) – 100 МЕ/кг × 2 раза в сутки; взрослые 120 МЕ/кг × 2 раза (макс. – 10 000 МЕ за 12 ч.);
- надропарин кальция (фраксипарин) – 86 МЕ/кг × 2 раза в сутки (в зависимости от массы тела с 0,4 мл × 2 раза).

Профилактическая доза НМГ составляет однократное введение.

Решение об использовании дополнительной терапии для иммуноопосредованных осложнений COVID-19 в каждом конкретном случае принимается в зависимости от тяжести заболевания. Обычно не используются иммуномодуляторы (ингибиторы ИЛ-6 (тоцилизумаб), интерферон бета-1b, плазму от выздоровевших пациентов, перенесших COVID-19) при лечении детей с COVID-19, за исключением клинических испытаний. Успехи и риски не определены [3, 45]. Неубедительные результаты были также найдены для внутривенных иммуноглобулинов, поскольку исследования не учитывали сопутствующие заболевания, стадию заболевания и эффект от других методов лечения [37].

Дети с подтвержденным или возможным COVID-19 и легкими симптомами (например, лихорадка, кашель, фарингит, другие симптомы респираторной инфекции), как правило, должны лечиться дома, если у них нет хронической патологии, увеличивающей риск развития тяжелого течения заболевания.

Лица, ухаживающие за детьми, лечение которых ведется на дому, должны быть проконсультированы о симптомах клинического ухудшения, которое может возникнуть примерно через неделю от начала симптоматики, с дальнейшей срочной переоценкой ситуации [3]: боль в грудной клетке или давление в этой области; синий цвет губ или лица; признаки, связанные с шоком (например, холодная, липкая, мраморная кожа; неожиданно появившаяся спутанность сознания; трудности с пробуждением; значительное снижение выделения мочи); для младенцев: «стонущее» дыхание, центральный цианоз, невозможность кормления.

Симптоматическое лечение COVID-19 в амбулаторных условиях аналогично лечению других клинических синдромов заболеваний верхних дыхательных путей или желудочно-кишечного тракта.

## ■ КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ 1

Пациент Р., 12 лет, поступил с жалобами на повышение температуры тела, кашель. Из анамнеза установлено, что заболел 6 дней назад с повышения температуры тела до фебрильных цифр (до 40 °С), на следующий день появился сухой кашель. Пациент лечился амбулаторно, но из-за сохраняющейся лихорадки и появления одышки в последующем был госпитализирован в ГДИКБ г. Минска. Эпиданамнез: контакт с больными COVID-19 членами семьи (мать, отец).

Состояние пациента при поступлении тяжелое за счет ДН<sub>2-3</sub>. В сознании, доступен продуктивному контакту. Оценка по шкале ком Глазго 14 баллов. Температура тела 38,4 °С. Конечности теплые, симптом «бледного пятна» около 3 секунд. Кожные покровы бледно-розовые чистые, слизистые розовые влажные. Зев гиперемирован, миндалины не увеличены. Дыхание спонтанное, проводится равномерно с обеих сторон; аускультативно жесткое, выслушиваются сухие и влажные хрипы на вдохе

и выдохе, ЧД 54 в минуту. Участие вспомогательной мускулатуры в акте дыхания. Выраженная  $O_2$ -зависимость,  $SpO_2$  84–92% при подаче увлажненного  $O_2$  потоком 12 л/мин. Тоны сердца приглушены, ритмичные, ЧСС 122 в минуту, АД 89/45 мм рт. ст., гемодинамика стабильная. Живот мягкий, доступен глубокой пальпации. Печень у края реберной дуги. Селезенка не пальпируется. Диурез снижен. Стула не было.

В ОАК при поступлении: лейкопения ( $1,96 \times 10^9/\text{л}$ ), анемия 1-й степени (Hb – 100 г/л), тромбоцитопения ( $125 \times 10^9/\text{л}$ ), ускоренное СОЭ (48 мм/час); в биохимическом анализе крови: СРБ – 209 мг/л, ЛДГ – 968 Е/л, КФК – 890 Е/л; Д-димеры – 1520 ng/ml; PCT – 1,91 нг/мл.

КТ грудной клетки: КТ-картина двусторонней вирусно-бактериальной пневмонии (бактериальная пневмония нижней доли левого легкого, двусторонняя вирусная пневмония, вероятно, COVID-19-этиологии, CO-RADS 5, фаза прогрессирования процесса); ателектаз средней доли правого легкого, двусторонний гидроторакс (преимущественно слева).

УЗИ плевральных полостей: УЗ-признаки наличия свободной жидкости в обеих плевральных полостях (объем до 150 мл).

ЭКГ: синусовая умеренная тахикардия с ЧСС 108/мин, нормальное положение ЭОС, умеренные нарушения процессов реполяризации в миокарде левого желудочка.

УЗИ сердца: визуализация ограничена (повышена пневматизация легких), пограничные размеры правого желудочка, левый желудочек не расширен, незначительно снижена сократительная функция миокарда левого желудочка (ФВ 52%, ФУ 27%), клапанный аппарат не изменен, регургитации 1-й ст. на трикуспидальном клапане, митральном клапане, клапане легочной артерии (ЛА), давление в ЛА не повышено (САД 26 мм рт. ст., КДД – 11 мм рт. ст.), выпота в полости перикарда нет.

УЗИ ОБП: гепатоспленомегалия, расширена воротная вена, диффузные изменения в паренхиме поджелудочной железы и в паренхиме почек, пограничные размеры обеих почек; свободная жидкость в брюшной полости и области малого таза не выявлена.

ПЦР SARS-CoV-2 (6-й день болезни) – положительная.

На основании клинико-эпидемиологических и лабораторно-инструментальных данных выставлен клинический диагноз: «коронавирусная инфекция (ПЦР+), тяжелое течение: двусторонняя пневмония вирусно-бактериальной этиологии, ДН<sub>3</sub>». Проведенное лечение: ИВЛ (6 дней), антибактериальная терапия (цефтриаксон по 1,5 гр 2 раза в день (3 дня), кларитромицин (500 мг 1 раз в день) и моксифлоксацин (400 мг 1 раз в день)) в течение 7 дней; дексаметазон 16 мг/сут с последующим снижением дозы, фрагмин, омепразол, эртапенем, инфузионная терапия.

## ■ КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ 2

Ребенок Н., 4 года, заболел 15.05.20: температура до 39 °С, лечился амбулаторно. Эпиданамнез не отягощен (дома все здоровы). 18.05.20 появились боли в животе, головная боль, рвота, сыпь на коже грудной клетки. 19.05.20 поступил в ГДИКБ г. Минска. Состояние тяжелое, стабильное. Т 37,4 °С. В сознании, вял. Жалобы на умеренную головную боль. Сомнительная ригидность мышц затылка. Грубой очаговой симптоматики нет. Инъекция склер. Носовое дыхание свободное. Зев умеренно гиперемирован, налетов нет. Слизистые чистые, язык обложен

белым налетом, губы сухие, яркие. Периферические лимфатические узлы не увеличены, безболезненны. Мелкопятнистая необильная сыпь на груди и животе. Конечности прохладные, СБП менее 3 сек. Дыхание везикулярное, хрипов, одышки нет, ЧД 28, SpO<sub>2</sub> 95%. Тоны сердца ритмичные, громкие, ЧСС 128, АД 87/53. Живот мягкий, безболезненный, перистальтика сохранена. Печень +1 см, селезенка не пальпируется. Физиологические отправления в норме.

В ОАК, БАК: изменения воспалительного характера (лейкоцитоз, нейтрофилез с палочкоядерным сдвигом, ускоренная СОЭ, увеличение СРБ (до 155 мг/л), в ОАК отмечалась тромбоцитопения ( $76 \times 10^9/\text{л}$ ) с последующим тромбоцитозом ( $691 \times 10^9/\text{л}$ ).

КТ ОГК: КТ-картина в пользу пневмонии в нижней доле правого легкого бактериального генеза (плевропневмонический тип инфильтрации), минимально выраженный двусторонний плеврит.

ЭКГ: выраженная синусовая тахикардия с ЧСС 157–166/мин, вертикальное положение ЭОС, умеренные нарушения процессов реполяризации в миокарде ЛЖ.

УЗИ легких и плевральных полостей: УЗ-признаки наличия свободной жидкости в обеих плевральных полостях (объем справа – до 50 мл, слева – до 50 мл).

УЗИ ОБП: гепатоспленомегалия, реактивные изменения сосудов печени, увеличены линейные размеры левой почки.

УЗИ сердца: коронарные артерии осмотрены на протяжении, не расширены, ПКА имеет несколько извитой ход, стенки коронарных артерий не утолщены; камеры сердца не расширены; сократительная функция миокарда незначительно снижена (ФВ 50%), регургитации на ТК 2-й ст., МК 1-й ст., ЛК 1-й ст. САД в ЛА не повышено; выпота в полости перикарда нет.

ПЦР SARS-CoV-2 – отрицательная (18.05, 19.05 и 20.05), кровь на антитела к SARS-CoV-2 (20.05): Ig M (0,1) и G (31,0).

Лечение: иммуноглобулин в/в (октагам) в дозе 2 г/кг; метилпреднизолон 2 мг/кг с последующим снижением дозы; антибактериальная (цефепим 850 мг 2 раза в сутки, 19.05–29.05) и инфузионная терапия, кардиотоническая поддержка норадреналином.

Через 3 дня отмечена положительная динамика за счет купирования лихорадки, улучшения самочувствия и физической активности. Сохранялась инъеция склер и гиперемия конъюнктивы, пастозность век уменьшилась; сыпь пятнистая, местами сливная, с тенденцией к угасанию, пастозность кистей, стоп, лица в динамике уменьшились. По внутренним органам – без особенностей.

Ребенок был выписан из стационара на 12-е сутки с клиническим диагнозом «мультисистемный воспалительный синдром, ассоциированный с SARS-CoV-2 (IgG+, РНК–): миокардит, коронарит, НК<sub>р</sub>, правосторонняя нижнедолевая пневмония, ДН 1-й ст., хейлит, склерит, лимфаденит, полиморфная экзантема».

## ■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Инфекции SARS-CoV-2, по-видимому, поражают детей реже и менее серьезно по сравнению со взрослыми. Это может быть связано с тем, что дети реже подвергаются воздействию основных источников передачи инфекции (которые до сих пор были непропорционально

нозокомиальными), или с тем, что они менее подвержены воздействию животных. Однако, возможно также, что дети имеют менее частые или менее тяжелые симптомы, и поэтому реже подвергаются тестированию, что приводит к недооценке истинного числа инфицированных. Что касается SARS-CoV-2, то исследование, опубликованное в начале марта 2020 г., предполагает, что дети с такой же вероятностью, как и взрослые, заражаются этим вирусом, но с меньшей вероятностью проявляют симптомы или развивают тяжелые признаки заболевания. Однако значение детей в передаче вируса остается неопределенным. Большинство детей, инфицированных новыми CoVs, о которых сообщалось до сих пор, имеют доказанный бытовой контакт, который часто проявляется симптоматически у взрослых до их заболевания, а это позволяет предположить, что дети не являются важным резервуаром для новых CoVs. Клинические, лабораторные и рентгенологические особенности у детей одинаковы для всех новых CoV за исключением большего числа детей, инфицированных SARS-CoV, представленных лихорадкой, по сравнению с SARS-CoV-2 или MERS-CoV. На сегодняшний день зарегистрировано небольшое количество смертей детей от SARS-CoV или SARS-CoV-2 с развитием такого осложнения, как мультисистемный воспалительный синдром, и младенцев матерей, инфицированных во время беременности.

## ■ ЛИТЕРАТУРА

1. Falahi S., Kenarkooh A. (2020) Transmission routes for SARS-CoV-2 infection: review of evidence. *New Microbes and New Infections* (electronic journal), vol. 38. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.nmni.2020.100778> (accessed 23 January 2021).
2. McIntosh K. (2021) Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Epidemiology, virology, and prevention. *UpToDate* (published online). Available at: <https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19-epidemiology-virology-and-prevention> (accessed 12 February 2021).
3. Deville J.G., Song E., Ouellette C.P. (2021) Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Clinical manifestations and diagnosis in children. *UpToDate* (published online). Available at: [https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19-clinical-manifestations-and-diagnosis-in-children?search=Coronavirus%20disease%202019%20\(COVID-19\):in%20children&source=search\\_result&selectedTitle=9~150&age\\_type=default&display\\_rank=9](https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19-clinical-manifestations-and-diagnosis-in-children?search=Coronavirus%20disease%202019%20(COVID-19):in%20children&source=search_result&selectedTitle=9~150&age_type=default&display_rank=9) (accessed 03 February, 2021).
4. Leidman E., Duca L.M., Omura J.D., Proia K., Stephens J.W., Sauber-Schatz E.K. (2021) COVID-19 Trends Among Persons Aged 0-24 Years – United States, March 1–December 12, 2020. *Morbidity and Mortality Weekly Report (MMWR)*, vol. 70, no 3, pp. 88–94.
5. Liguoro I., Pilotto C., Bonanni M., Ferrari M.E., Pusioli A., Nocerino A., Vidal E., Cogo P. (2020) SARS-COV-2 infection in children and newborns: a systematic review. *European Journal of Pediatrics*, vol. 179, no 7, pp. 1029–1046. doi: 10.1007/s00431-020-03684-7.
6. Health Equity Considerations and Racial and Ethnic Minority Groups (2020) Coronavirus disease-19 (COVID-19). *United States Centers for Disease Control and Prevention* (published online). Available at: [https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/need-extra-precautions/racial-ethnic-minorities.html?deliveryName=USCDC\\_2067-DM26555](https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/need-extra-precautions/racial-ethnic-minorities.html?deliveryName=USCDC_2067-DM26555) (accessed 25 January 2021).
7. Selden T.M., Berdahl T.A. (2020) COVID-19 And Racial/Ethnic Disparities In Health Risk, Employment, And Household Composition. *Health affairs (Millwood)*, vol. 39, no 9, pp. 1624–1632. doi: 10.1377/hlthaff.2020.00897.
8. Kim L., Whitaker M., O'Halloran A., Kambhampati A., Chai S.J., Reingold A., Armistead I., Kawasaki B., Meek J., Yousey-Hindes K., Anderson E.J., Openo K.P., Weigel A., Ryan P., Monroe M.L., Fox K., Kim S., Lynfield R., Bye E., Davis S.S., Smelser C., Barney G., Spina N.L., Bennett N.M., Felsen C.B., Billing L.M., Shiltz J., Sutton M., West N., Talbot H.K., Schaffner W., Risk I., Price A., Brammer L., Fry A.M., Hall A.J., Langley G.J., Garg S., COVID-NET Surveillance Team (2020) Hospitalization Rates and Characteristics of Children Aged <18 Years Hospitalized with Laboratory-Confirmed COVID-19 – COVID-NET, 14 States, March 1–July 25, 2020. *Morbidity and Mortality Weekly Report (MMWR)*, vol. 69, no 32, pp. 1081–1088.
9. Heald-Sargent T., Muller W.J., Zheng X., Rippe J., Patel A.B., Kociolek L.K. (2020) Age-Related Differences in Nasopharyngeal Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Levels in Patients With Mild to Moderate Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA Pediatrics*, vol. 174, no 9, pp. 902–903. doi:10.1001/jamapediatrics.2020.3651.
10. Hurst J.H., Heston S.M., Chambers H.N., Cunningham H.M., Price M.J., Suarez L., Crew C.G., Bose S., Aquino J.N., Carr S.T., Griffin S.M., Smith S.H., Jenkins K., Pfeiffer T.S., Rodriguez J., DeMarco C.T., De Naeyer N.A., Gurley T.C., Louzao R., Cunningham C.K., Steinbach W.J., Denny T.N., Lugo D.J., Moody M.A., Permar S.R., Rotta A.T., Turner N.A., Walter E.B., Woods C.W., Kelly M.S. (2020) SARS-CoV-2 Infections Among Children in the Biospecimens from Respiratory Virus-Exposed Kids (BRAVE Kids) Study. *Clinical Infectious Diseases* (published online). Available at: <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa1693> (accessed 29 January 2021).
11. Baggio S., L'Huillier A.G., Yerly S., Bellon M., Wagner N., Rohr M., Huttner A., Blanchard-Rohner G., Loevy N., Kaiser L., Jacquerioz F., Eckerle I. (2020) SARS-CoV-2 viral load in the upper respiratory tract of children and adults with early acute COVID-19. *Clinical Infectious Diseases* (published online). Available at: <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa1157> (accessed 16 February 2021).

12. Prill M.M., Iwane M.K., Edwards K.M., Williams J.V., Weinberg G.A., Staat M.A., Willby M.J., Talbot H.K., Hall C.B., Szilagyi P.G., Griffin M.R., Curns A.T., Erdman D.D. (2012) Human coronavirus in young children hospitalized for acute respiratory illness and asymptomatic controls. *The Pediatric Infectious Disease Journal*, vol. 31, no 3, pp. 235–240. doi: 10.1097/INF.0b013e31823e07fe.
13. Goldstein E., Lipsitch M., Cevik M. (2020) On the effect of age on the transmission of SARS-CoV-2 in households, schools and the community. *The Journal of Infectious Diseases* (published online). Available at: <https://doi.org/10.1093/infdis/jiaa691> (accessed 30 January 2021).
14. Zachariah P., Johnson C.L., Halabi K.C., Ahn D., Sen A.J., Fischer A., Banker S.L., Giordano M., Manice C.S., Diamond R., Sewell T.B., Schweickert A.J., Babineau J.R., Carter R.C., Fenster D.B., Orange J.S., McCann T.A., Kernie S.G., Saiman L. (2020) Epidemiology, Clinical Features, and Disease Severity in Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in a Children's Hospital in New York City, New York. *JAMA Pediatrics* (published online), vol. 174, no 10. Available at: <https://jamanetwork.com/journals/jamapediatrics/fullarticle/2766920> (accessed 30 January 2021).
15. Li W., Zhang B., Lu J., Liu S., Chang Z., Cao P., Liu X., Zhang P., Ling Y., Tao K., Chen J. (2020) Characteristics of Household Transmission of COVID-19. *Clinical Infectious Diseases*, vol. 71, no 8, pp. 1943–1946. doi: 10.1093/cid/ciaa450
16. Schwierzeck V., König J.C., Kühn J., Mellmann A., Correa-Martinez C.L., Omran H., Konrad M., Kaiser T., Kampmeier S. (2020) First reported nosocomial outbreak of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) in a pediatric dialysis unit. *Clinical Infectious Diseases*, vol. 72, no 2, pp. 265–270. doi: 10.1093/cid/ciaa491.
17. Levin Z., Choyke K., Georgiou A., Sen S., Karaca-Mandic P. (2021) Trends in Pediatric Hospitalizations for Coronavirus Disease 2019. *JAMA Pediatrics* (published online). Available at: <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2020.5535> (accessed 1 February 2021).
18. Stokes E.K., Zambrano L.D., Anderson K.N., Marder E.P., Raz K.M., Felix S.E.B., Tie Y., Fullerton K.E. (2020) Coronavirus Disease 2019 Case Surveillance – United States, January 22–May 30, 2020. *Morbidity and Mortality Weekly Report (MMWR)*, vol. 69, no 24, pp. 759–765.
19. Popova A.Yu., Ezhlova E.B., Mel'nikova A.A., Stepanova T.F., SHaruko G.V., Letyushev A.N., Fol'mer A.YA., SHepotkova A.A., Lyalina L.V., Smirnov V.S., Stepanova K.B., Panina C.A., Sidorenko O.N., Ivanova N.A., Smirnova S.S., Mal'chenko I.N., Ohotnikova E.V., Stahova E.G., Totolyan A.A. (2020) Raspredeleenie seroprevalentnosti k SARS-CoV-2 sredi zhitel'ej Tyumenskoy oblasti v epidemicheskom periode COVID-19 [Distribution of seroprevalence to SARS-CoV-2 among residents of the Tyumen region in the epidemic period of COVID-19]. *Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology*, vol. 97, no 5, pp. 392–400. doi: <https://doi.org/10.36233/0372-9311-2020-97-5-1>.
20. Popova A.Yu., Ezhlova E.B., Mel'nikova A.A., Palyashina M.A., Sizova E.P., Yuzlibaeva L.R., Lyalina L.V., Smirnov V.S., Badamshina G.G., Goncharova A.V., Arbutzova T.V., Lomonosova V.I., Totolyan A.A. (2020) Kharakteristika seroprevalentnosti k SARS-CoV-2 sredi naseleniya Respubliki Tatarstan na fone COVID-19 [Characteristics of seroprevalence to SARS-CoV-2 among the population of the Republic of Tatarstan against the background of COVID-19]. *Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology*, vol. 97, no 6, pp. 518–528. doi: <https://doi.org/10.36233/0372-9311-2020-97-6-2>.
21. Popova A.Yu., Ezhlova E.B., Mel'nikova A.A., Babura E.A., Mikheenko O.P., Lyalina L.V., Smirnov V.S., Molchanova Zh.R., Gorbatova Ya.V., Kharitonova M.N., Zubova A.N., Pogrebnyaya T.N., Danilova V.I., Kukharchuk S.V., Dudinskaya E.V., Arbutzova T.V., Lomonosova V.I., Totolyan A.A. (2020) Populyatsionnyy immunitet k SARS-CoV-2 naseleniya Kaliningradskoy oblasti v e'pidemicheskiy sezon COVID-19 [Population immunity to SARS-CoV-2 of the population of the Kaliningrad region during the epidemic season of COVID-19]. *Journal of Infectiology*, vol. 12, no 5, pp. 62–71. doi: <https://doi.org/10.22625/2072-6732-2020-12-5-62-71>.
22. Kolomiets N.D., Romanova O.N., Klyuchareva A.A., Tonko O.V., Khanenko O.N., Klimovich N.V., Gorbich Yu.L. (2020) COVID-19 – etiologiya, epidemiologiya, diagnostika, lechenie, profilaktika (uchebno-metodicheskoe posobie) [COVID-19 – etiology, epidemiology, diagnosis, treatment, prevention]. Minsk: Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education, 222 p. (in Russian)
23. Chiotos K., Hayes M., Kimberlin D.W., Jones S.B., James S.H., Pinninti S.G., Yarbrough A., Abzug M.J., MacBrayne C.E., Soma V.L., Dulek D.E., Vora S.B., Waghmare A., Wolf J., Olivero R., Grapentine S., Wattier R.L., Bio L., Cross S.J., Dillman N.O., Downes K.J., Timberlake K., Young J., Orscheln R.C., Tamma P.D., Schwenk H.T., Zachariah P., Aldrich M., Goldman D.L., Groves H.E., Lamb G.S., Tribble A.C., Hersh A.L., Thorell E.A., Denison M.R., Ratner A.J., Newland J.G., Nakamura M.M. (2020) Multicenter Initial Guidance on Use of Antivirals for Children With Coronavirus Disease 2019/Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2. *Journal of the Pediatric Infectious Diseases Society*, vol. 9, no 6, pp. 701–715. doi:10.1093/jpids/piaa045.
24. Schurink B., Roos E., Radonic T., Barbe E., Bouman C.S.C., de Boer H.H., de Bree G.J., Bulle E.B., Aronica E.M., Florquin S., Fronczek J., Heunks L.M.A., de Jong M.D., Guo L., du Long R., Lutter R., Molenaar P.C.G., Neeffes-Borst E.A., Niessen H.W.M., van Noesel C.J.M., Roelofs J.J.T.H., Snijder E.J., Soer E.C., Verheij J., Vlaar A.P.J., Vos W., van der Wel N.N., van der Wal A.C., van der Valk P., Bugiani M. (2020) Viral presence and immunopathology in patients with lethal COVID-19: a prospective autopsy cohort study. *The Lancet (published online)*, vol. 1, no 7, E290–E299. Available at: [https://doi.org/10.1016/S2666-5247\(20\)30144-0](https://doi.org/10.1016/S2666-5247(20)30144-0) (accessed 7 February 2021).
25. Ouassou H., Kharchoufa L., Bouhrim M., Daoudi N.E., Imtara H., Bencheikh N., Elbouzidi A., Bnouham M. (2020) The Pathogenesis of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): Evaluation and Prevention. *Journal of Immunology Research* (published online), vol. 20. Available at: <https://doi.org/10.1155/2020/1357983> (accessed 7 February 2021).
26. Meyerowitz E.A., Richterman A., Gandhi R.T., Sax P.E. (2021) Transmission of SARS-CoV-2: A Review of Viral, Host, and Environmental Factors. *Annals of Internal Medicine*, vol. 174, no 1, pp. 69–79. doi: 10.7326/M20-5008.
27. Wang J., Jiang M., Chen X., Montaner L.J. (2020) Cytokine storm and leukocyte changes in mild versus severe SARS-CoV-2 infection: Review of 3939 COVID-19 patients in China and emerging pathogenesis and therapy concepts. *Journal of Leukocyte Biology*, vol. 108, no 1, pp. 17–41. doi: 10.1002/JLB.3C0VRO520-272R.
28. Siddiqi H.K., Mehra M.R. (2020) COVID-19 illness in native and immunosuppressed states: A clinical – therapeutic staging proposal. *The Journal of Heart and Lung Transplantation*, vol. 39, no 5, pp. 405–407. doi: 10.1016/j.healun.2020.03.012.
29. Bi Q., Wu Y., Mei S., Ye C., Zou X., Zhang Z., Liu X., Wei L., Truelove S.A., Zhang T., Gao W., Cheng C., Tang X., Wu X., Wu Y., Sun B., Huang S., Sun Y., Zhang J., Ma T., Lessler J., Feng T. (2020) Epidemiology and transmission of COVID-19 in Shenzhen China: analysis of 391 cases and 1,286 of their close contacts. *MedRxiv* (published online). Available at: <https://doi.org/10.1101/2020.03.03.20028423> (accessed 8 February 2021).
30. Parri N., Lenge M., Buonsenso D. (2020) Coronavirus Infection in Pediatric Emergency Departments (CONFIDENCE) Research Group. Children with Covid-19 in Pediatric Emergency Departments in Italy. *The New England Journal of Medicine*, vol. 383, no 2, pp. 187–190. doi: 10.1056/NEJMc2007617.
31. Information for Pediatric Healthcare Providers. 30.12.2020 <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/pediatric-hcp.html> (Updated Dec 30, 2020)
32. Melekhina E.V., Gorelov A.V., Muzy'ka A.D. (2020) Klinicheskie osobennosti techeniya COVID-19 u detej razlichny'kh vozrastny'kh grupp. Obzor literatury' k nachalu aprel'ya 2020 goda [Clinical characteristics of COVID-19 in children of different ages. Literature review as of April 2020]. *Clinical Practice in Pediatrics*, vol. 15, no 2, pp. 7–20. doi: 10.20953/1817-7646-2020-2-7-20.

33. Hon K.L., Leung C.W., Cheng W.T., Chan P.K., Chu W.C., Kwan Y.W., Li A.M., Fong N.C., Ng P.C., Chiu M.C., Li C.K., Tam J.S., Fok T.F. (2003) Clinical presentations and outcome of severe acute respiratory syndrome in children. *Lancet*, vol. 361, no 9370, pp. 1701–1703. doi: 10.1016/s0140-6736(03)13364-8.
34. Wu Z., McGoogan J.M. (2020) 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. *Journal of the American Medical Association (JAMA)*, vol. 323, no 13, pp. 1239–1242. doi: 10.1001/jama.2020.2648.
35. Alramthan A., Aldaraji W. (2020) A case of COVID-19 presenting in clinical picture resembling chilblains disease. First report from the Middle East. *Clinical and Experimental Dermatology* (published online). Available at: <https://doi.org/10.1111/ced.14243> (accessed 5 February 2021).
36. Jiehao C., Jin X., Daojiong L., Lei Y.Z.X., Zhenghai Q., Yuehua Z., Hua Z., Ran J., Pengcheng L., Xiangshi W., Yanling G., Aimei X., He T., Hailing C., Chuning W., Jingjing L., Jianshe W., Mei Z. (2020) A Case Series of Children With 2019 Novel Coronavirus Infection: Clinical and Epidemiological Features. *Clinical Infectious Diseases*, vol. 71, no 6, pp. 1547–1551. doi: 10.1093/cid/ciaa198. PMID: 32112072.
37. Zimmermann P., Curtis N. (2020) Coronavirus Infections in Children Including COVID-19: An Overview of the Epidemiology, Clinical Features, Diagnosis, Treatment and Prevention Options in Children. *The Pediatric Infectious Disease Journal*, vol. 39, no 5, pp. 355–368. doi: 10.1097/INF.0000000000002660.
38. Tang X., Wu C., Li X., Song Y., Yao X., Wu X., Duan Y., Zhang H., Wang Y., Qian Z., Cui J., Lu J. (2020) On the origin and continuing evolution of SARS-CoV-2. *National Science Review* (published online), vol. 7, pp. 1012–1023. Available at: <https://doi.org/10.1111/ced.14243> (accessed 6 February 2021).
39. Richardson S., Hirsch J.S., Narasimhan M., Crawford J.M., McGinn T., Davidson K.W., the Northwell COVID-19 Research Consortium; Barnaby D.P., Becker L.B., Chelico J.D., Cohen S.L., Cookingham J., Coppa K., Diefenbach M.A., Dominello A.J., Duer-Hefele J., Falzon L., Gitlin J., Hajizadeh N., Harvin T.G., Hirschwerk D.A., Kim E.J., Koziel Z.M., Marrast L.M., Mogavero J.N., Osorio G.A., Qiu M., Zanos T.P. (2020) Presenting Characteristics, Comorbidities, and Outcomes Among 5700 Patients Hospitalized With COVID-19 in the New York City Area. *Journal of the American Medical Association (JAMA)*, vol. 323, no 20, pp. 2052–2059. doi: 10.1001/jama.2020.6775.
40. Romanova O.N., Kolomijets N.D., Klyuchareva A.A., Kulagin A.E., Sergiyenko E.N., Savitskiy D.V., Sokolova M.V., Matush L.I., Khanenko O.N., Mankevich R.N., Tkachenko A.K., Tonko O.V., Strizhak M.I., Reut S.U., Artemchik T.A., Batyan G.M. (2020) Multisistemnyy vospalitelnyy sindrom, assotsirovanny s COVID-19, u detey [Multisystem Inflammatory Syndrome Associated with COVID-19 in Children]. *Pediatrya. Vostochnaya evropa*, vol. 8, no 3, pp. 316–327.
41. Ministerstvo zdoravookhraneniya Rossijskoj Federacii (2021) *Vremennyye metodicheskie rekomendaczii. Profilaktika, diagnostika i lechenie novoj koronavirusnoj infekcii (COVID-19)* [Temporary guidelines. Prevention, diagnosis and treatment of new coronavirus infection (COVID-19)], version 10 (08.02.2021), Moscow, 260 p.
42. WHO (2020) Diagnostic testing for SARS-CoV-2: interim guidance, 11 September 2020. *Institutional Repository for Information Sharing* (published online). Available at: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/334254> (accessed 8 February 2021).
43. European Medicines Agency (2020) EMA gives advice on the use of non-steroidal anti-inflammatories for COVID-19. *The European Medicines Agency's contribution to science, medicines and health* (published online). Available at: <https://www.ema.europa.eu/en/news/ema-gives-advice-use-non-steroidal-anti-inflammatories-covid-19> (accessed 9 February 2021).
44. WHO (2020) The use of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) in patients with COVID-19. *World Health Organization* (published online). Available at: [https://www.who.int/news-room/commentaries/detail/the-use-of-non-steroidal-anti-inflammatory-drugs-\(nsaids\)-in-patients-with-covid-19](https://www.who.int/news-room/commentaries/detail/the-use-of-non-steroidal-anti-inflammatory-drugs-(nsaids)-in-patients-with-covid-19) (accessed 9 February 2021).
45. Bergman S. J. (2021) Treatment of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): Investigational Drugs and Other Therapies. *Medscape Official Site* (published online). Available at: <https://emedicine.medscape.com/article/2500116-overview>.
46. Hernandez A.V., Roman Y.M., Pasupuleti V., Barboza J.J., White M. (2020) Hydroxychloroquine or Chloroquine for Treatment or Prophylaxis of COVID-19. *Annals of Internal Medicine*, (published online). Available at: <https://doi.org/10.7326/M20-2496>.

---

Поступила/Received: 11.03.2021

Контакты/Contacts: [childinfect@bsmu.by](mailto:childinfect@bsmu.by)