

УДК 616.24-002.1-036.11-053.2

ПРОЯВЛЕНИЯ НОВОЙ ИНФЕКЦИИ COVID-19 У ДЕТЕЙ**Прокудина М.П., Лобанов Ю.Ф., Скударнов Е.В.,****Диль О.М., Болденкова И.Ю., Скударнова А.П.***ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет»**Министерства здравоохранения Российской Федерации, Барнаул, e-mail: rector@agmu.ru*

Распространенность коронавирусной инфекции среди взрослого и детского населения неодинакова. Характеристика течения заболевания среди детей остается малоизученной. Цель исследования – установить проявления новой коронавирусной инфекции COVID-19 у детей. Под нашим наблюдением находился 231 ребенок. Средний возраст – $12 \pm 3,7$ лет. В ходе исследования дети распределились на три группы: первая – дети, наблюдаемые по контакту (213 детей), вторая – дети с пневмонией, ассоциированной с COVID-19 (14 детей), третья – дети с пневмонией, не ассоциированной с COVID-19 (4 ребенка). У всех детей изучался анамнез жизни и заболевания, проводился анализ клинической картины, лабораторных и инструментальных показателей. По результатам исследования установлено, что контактных детей с отрицательным результатом мазка встречалось статистически значимо больше 73% ($p < 0,01$), чем с положительным результатом 26%. Среди детей с пневмонией за период пандемии статистически значимо чаще встречалась не ассоциированная с COVID-19 пневмония – 77% ($p < 0,01$). Выявлены и оценены различия в клинико-лабораторном течении COVID-19-ассоциированной и не ассоциированной пневмонии. У детей с пневмонией, не ассоциированной с COVID-19, в клиническом течении статистически значимо чаще наблюдались явления интоксикации (субфебрильная температура, кашель, слабость ($p < 0,01$), а также воспалительные изменения в крови, чем у детей с пневмонией, ассоциированной с COVID-19.

Ключевые слова: коронавирусная инфекция, дети, пневмония**MANIFESTATIONS OF NEW COVID-19 INFECTION IN CHILDREN****Prokudina M.P., Lobanov Yu.F., Skudarnov E.V.,****Dil O.M., Boldenkova I.Yu., Skudarnova A.P.***Altai State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Barnaul, e-mail: rector@agmu.ru*

The prevalence of coronavirus infection among adults and children is not the same. Characteristics of the course of the disease among children remains poorly understood. The purpose of the study: to establish the manifestations of a new coronavirus infection COVID-19 in children. Under our supervision there were 231 children. The average age is 12 ± 3.7 years. During the study, the children were divided into 3 groups: the first – children observed by contact (213 children), the second – children with pneumonia associated with COVID-19 (14 children), the third – children with pneumonia not associated with COVID-19 (4 children). In all children, the anamnesis of life and disease was studied, the analysis of the clinical picture, laboratory and instrumental indicators was carried out. According to the results of the study, it was found that contact children with a negative smear result were statistically significantly more than 73% ($p < 0.01$) than with a positive result of 26%. Among children with pneumonia during the pandemic period, pneumonia not associated with COVID-19 was statistically significantly more common – 77% ($p < 0.01$). Differences in the clinical and laboratory course of COVID-19-associated and non-associated pneumonia were identified and evaluated. In children with pneumonia not associated with COVID-19, in the clinical course, intoxication events were statistically significantly more common (subfebrile temperature, cough, weakness ($p < 0.01$), as well as inflammatory changes in the blood, than in children with pneumonia associated with COVID-19.

Keywords: coronavirus infection, children, pneumonia

Среди всех случаев заражения COVID-19 на долю детского населения приходится в среднем от 1 до 6%. Дети переносят заболевание в более легкой форме, а процент летальности по сравнению с взрослым населением крайне низок [1].

При анализе данных литературы о проявлении COVID-19 у детей отмечено, что коронавирусная инфекция в детском возрасте имеет свои особенности. В отличие от взрослых инфекция протекает в сравнительно легкой форме и чаще бессимптомно [2].

Особенности течения коронавирусной инфекции у детей связаны с некоторыми факторами, присущими только детскому организму: анатомо-физиологическими осо-

бенностями иммунного ответа, отсутствием хронических заболеваний со стороны дыхательных путей и с факторами риска, усугубляющими проявления заболеваний системы органов дыхания (курение, профессиональные вредности). Имеют значение возрастные особенности функционирования ангиотензинпревращающего фермента (АПФ-2). АПФ-2 по своей структуре является белком. В патогенезе коронавирусной инфекции данный белок выступает в роли рецептора, к которому фиксируются вирусные клетки, благодаря чему происходит распространение инфекции в организме. Преимущественная локализация АПФ-2 – эпителий верхних и нижних дыхательных путей. У детей до 12 лет уровень АПФ-2 ре-

цепторов ниже, чем у взрослых. Поэтому данная инфекция в детском возрасте проявляется как простудное заболевание, редко приводящее к осложнениям.

По данным ученых из Оксфордского университета, с возрастом в организме происходят структурные изменения иммунной системы, приводящие к риску развития тяжелых форм проявления заболевания. Поскольку в тяжелой форме заболевание может протекать и у молодежи, старение – однозначно не единственная причина усиленной атаки коронавируса [3].

В связи с незрелостью основных систем организма у детей наблюдается специфическая клиническая картина по сравнению с взрослыми. Нервная система, находясь в периоде становления, не способна дать мощный «цитокиновый» ответ при заражении. Состояние дыхательной системы, отсутствие возрастных отягощающих факторов со стороны сердечно-сосудистой системы дают детям преимущество в борьбе с коронавирусной инфекцией [4].

COVID-19 в возрасте от 1 месяца до 12 лет протекает в легкой форме, такие осложнения, как пневмония, встречаются редко. Показатели летальности среди детей крайне низкие [5].

Однако, несмотря на обнадеживающие факты, ребенок с признаками коронавирусной инфекции должен находиться под бдительным наблюдением педиатра.

Тщательный контроль и наблюдение за детьми с признаками COVID-19 связаны с тем, что у части детей может развиться такое осложнение, как мультисистемный воспалительный синдром (МСВС). МСВС представляет собой гиперовоспалительную реакцию, в ходе которой развиваются полиорганные нарушения. У детей этот синдром развивается через 4–6 недель после острой фазы, при том, что инфекция могла протекать бессимптомно [6].

Дети постарше являются главными разносчиками вируса. Однако, если вовремя обследовать ребенка, можно избежать перехода болезни в тяжелую форму и заражения других членов семьи.

В связи со специфичностью проявлений у детей заболевание трудно диагностировать и вовремя принять меры по предотвращению распространения его среди населения [6, 7].

Поэтому изучение клинического течения коронавирусной инфекции у детей в период пандемии является актуальной задачей.

Цель исследования – установить проявления новой коронавирусной инфекции COVID-19 у детей.

Задачи исследования:

- оценить клинические проявления заболевания у детей, наблюдаемых по контакту;
- определить различия в клинико-лабораторном проявлении пневмонии, ассоциированной и не ассоциированной с COVID-19.

Материалы и методы исследования

Под нашим наблюдением находился 231 ребенок. Сформированы три группы: в первую группу входили контактные дети без признаков пневмонии (213 детей), во вторую группу входили дети с пневмонией, не ассоциированной с COVID-19 (14 детей), в третью группу вошли дети с пневмонией, ассоциированной с COVID-19 (4 ребенка).

В соответствии с целью работы были применены общеклинические, лабораторные, инструментальные методы исследования. Анализировались результаты анамнеза жизни, осмотра, перкуссии, пальпации, аускультации. Период наблюдения: с марта по ноябрь 2020 г.

Всем больным проводились общеклинические лабораторные исследования: общий клинический анализ крови (ОАК), общий анализ мочи (ОАМ). Серологическая диагностика коронавирусной инфекции проводилась путем забора мазка из носоглотки методом ПЦР на РНК SARS-CoV-2 (лаборатория детской поликлиники № 10, г. Барнаул, рабочий поселок Южный).

Состояние органов дыхательной системы и наличие очаговых изменений уточняли с помощью рентгенографии органов грудной клетки. Рентгенологическое исследование легких проводилось на цифровом рентгеновском аппарате «Jumong E».

Статистическая обработка проводилась методом вариационной статистики. Для описания распределений применяли среднее арифметическое значение (M), стандартную ошибку среднего (m). χ^2 -критерий Пирсона использовали для определения расхождения двух и более эмпирических распределений. Достоверность различий между эмпирической и теоретической частотой по каждому признаку определялась по таблице критических значений с определением уровня статистической значимости (по Л.Н. Большову, Н.В. Смирнову, 1983). Значения $p < 0,05$ рассматривались как значимые.

Результаты исследования и их обсуждение

Результаты исследования показали, что в структуре обследованных детей, наблюдаемых по контакту (213 детей), преобладали девочки ($\chi^2 = 28,2$, $p < 0,01$). Средний возраст – $12 \pm 3,7$ лет.

Таблица 1

Распределение обследуемых детей по возрасту и полу абс. (%)

Возрастной период	Дети, наблюдаемые по контакту (n = 213)		Дети с пневмонией (n = 18)	
	мальчики	девочки	мальчики	девочки
Предшкольный (1–3 года)	0 (0)	14 (6,5)	2 (11,1)	2 (11,1)
Дошкольный (3–7 лет)	20 (9,3)	44 (20,6)	5 (27,7)	7 (38,8)
Младший школьный возраст (7–11 лет)	17 (7,9)	38 (17,8)	0 (0)	1 (5,5)
Старший школьный возраст (12–17 лет)	14 (6,5)	66 (30,9)	0 (0)	1 (5,5)
Всего	51 (23,9)	162 (76)	7 (38,8)	11 (61,1)

* $p < 0,01$ – подсчитано методом χ^2 – критерий Пирсона.

Таблица 2

Клинические проявления коронавирусной инфекции у контактных детей (n = 165)

Клинические проявления	Контактные дети с положительным результатом мазка (n = 44) абс. (%)	Контактные дети с отрицательным результатом мазка (n = 121) абс. (%)
Температура – нормальная – субфебрильная – фебрильная	7 (15,9) 33 (75) 4 (9,09)	107 (88,4) 14 (11,5) 0 (0)
Слабость	28 (63,6)	72 (59,5)
Головная боль	18 (40,9)	69 (57,0)
Кашель – сухой – влажный – нет кашля	38 (86,3) 6 (13,6) 0 (0)	35 (28,9) 15 (12,3) 71 (58,6)
Ринит	38 (86,3)	92 (76,0)
Потеря вкуса и обоняния	12 (27,2)	2 (1,6)
Одышка	1 (2,2)	0 (0)
Миалгия	1 (2,2)	4 (3,3)

* $p < 0,01$ – подсчитано методом χ^2 -критерий Пирсона.

Среди детей, наблюдаемых с диагнозом пневмония, также преобладали девочки ($p < 0,01$) (табл. 1).

В зависимости от результатов ПЦР для выявления РНК коронавируса дети были поделены на 2 подгруппы. Первая подгруппа контактных детей с положительным результатом мазка на COVID-19 – 44 ребенка (20,6%) и вторая подгруппа детей с отрицательным результатом мазка – 121 ребенок (56,8%). Среди детей с положительным результатом мазка (44 ребенка) наблюдалось как бессимптомное течение коронавирусной инфекции у 25 детей, так и с клиническими проявлениями у 19 детей. Контактных детей с отрицательным результатом мазка оказалось статистически значимо больше 73% ($\chi^2 = 22,3$, $p < 0,01$), чем детей с положительным результатом мазка – 26% (табл. 2).

Как видно из табл. 2, нормальная температура тела встречалась статистически

значимо чаще у контактных детей с отрицательным результатом мазка ($\chi^2 = 13,8$, $p < 0,01$), субфебрильная температура наблюдалась у детей с положительным результатом, так же как и фебрильная. Отсутствие кашля статистически значимо чаще было у детей с отрицательным результатом мазка ($\chi^2 = 11$, $p < 0,01$), сухой редкий кашель чаще наблюдался в группе с положительным результатом.

Среди детей с пневмонией статистически значимо чаще встречалась пневмония, не ассоциированная с COVID-19, чем ассоциированная ($\chi^2 = 30,54$, $p < 0,01$).

Изучение анамнестических данных у детей, наблюдаемых с диагнозом пневмония, выявило, что такие показатели, как ранний перевод на искусственное вскармливание (54%) и частые эпизоды острых респираторных инфекций (более четырех в год) (35%), являются наиболее значимы-

ми в отношении риска развития пневмонии ($p < 0,01$). Среди других факторов риска выделены патологическое течение беременности – 43% и неблагоприятные социально-бытовые условия – 21%.

Как видно из табл. 3, у детей с пневмонией, не ассоциированной с COVID-19, статистически значимо чаще встречалась субфебрильная температура ($\chi^2 = 11, p < 0,01$) и влажный малопродуктивный кашель ($\chi^2 = 18,6, p < 0,01$).

По аускультативной картине среди детей с пневмонией, не ассоциированной с COVID-19, статистически значимо чаще

выслушивалось везикулярное и жесткое дыхание при отсутствии хрипов ($\chi^2 = 32,8, p < 0,01$), чем другие аускультативные формы. Рентгенологическая картина у детей статистически значимо чаще была представлена правосторонней нижнедолевой и левосторонней сегментарной формами ($\chi^2 = 32,8, p < 0,01$) (табл. 4).

Аускультативная картина у всех четырех детей с пневмонией, ассоциированной с COVID-19, была самая разнообразная. У всех детей в этой группе наблюдалась правосторонняя сегментарная форма пневмонии согласно рентгенологической картине (табл. 5).

Таблица 3

Клинические признаки у детей с пневмонией

Клинические признаки	Дети с пневмонией, ассоциированной с COVID-19 (n = 4) абс. (%)	Дети с пневмонией, ассоциированной с COVID-19 (n = 14) абс. (%)
Температура		
– нормальная	3 (75)	2 (14,2)
– субфебрильная	1 (25)	8 (57,1)
– фебрильная	0 (0)	4 (28,5)
Слабость	2 (50)	8 (57,1)
Головная боль		4 (28,5)
Кашель		
– сухой	2 (50)	4 (28,5)
– влажный	2 (50)	10 (71,4)
– нет кашля	0 (0)	0 (0)
Ринит	0 (0)	10 (71,4)
Потеря вкуса и обоняния	0 (0)	0 (0)
Одышка	2 (50)	0 (0)
Миалгия	0 (0)	0 (0)

* $p < 0,01$ – подсчитано методом χ^2 -критерий Пирсона.

Таблица 4

Описание рентгенологической и аускультативной картины у детей с пневмонией, не ассоциированной с COVID-19

	Пациент (n = 14) абс. (%)
Описание рентгенологической картины	
Правосторонняя верхнедолевая пневмония	3 (21,4)
Правосторонняя нижнедолевая пневмония	6 (42,8)
Левосторонняя сегментарная пневмония	5 (35,7)
Описание аускультативной картины	
Ослабленное дыхание, хрипы не выслушиваются	1 (7,1)
Жесткое дыхание, хрипы не выслушиваются	5 (35,7)
Влажные единичные хрипы	1 (7,1)
Везикулярное дыхание, хрипы не выслушиваются	6 (42,8)
Сухие рассеянные хрипы	1 (7,1) в анамнезе бронхиальная астма*

Таблица 5

Описание рентгенологической и аускультативной картины у детей с пневмонией, ассоциированной с COVID-19

	Пациент (n = 4) абс. (%)
Описание рентгенологической картины	
Правосторонняя среднедолевая пневмония	1 (25)
Правосторонняя полисегментарная пневмония (S 9–10)	1 (25)
Правосторонняя нижнедолевая сегментарная	2 (50)
Описание аускультативной картины	
Ослабленное дыхание, хрипы не выслушиваются	1 (25)
Жесткое дыхание, хрипы не выслушиваются	1 (25)
Влажные хрипы во всех отделах	1 (25)
Везикулярное дыхание, хрипы не выслушиваются	1 (25)

Таблица 6

Данные лабораторного анализа у детей с пневмонией

Пациент	Показатель		
Пневмония, не ассоциированная с COVID-19 (n = 14)			
	Лейкоциты, 10 ⁹ /л	Гемоглобин, г/л	СОЭ, мм\час
1	19*	110	20*
2	13*	126	19*
3	5	109	9
4	15*	122	27*
5	9	117	6
6	16*	128	19*
7	21*	130	32*
8	7	121	7
9	19*	137	37*
10	17*	116	21*
11	20*	122	29*
12	22*	143	40*
13	4	119	7
14	6	98	9
Пневмония, ассоциированная с COVID-19 (n = 4)			
1	22*	126	19*
2	6	117	8
3	24*	109	27*
4	9	118	6

(*) – показатели, превышающие возрастную норму

В лабораторных анализах у детей с пневмонией, не ассоциированной с COVID-19, чаще встречались воспалительные изменения в крови – у 9 детей из 14 (64,2%) (ускорение СОЭ, лейкоцитоз), чем у детей с пневмонией, ассоциированной с COVID-19 – у двух детей из четырех.

В ходе изучения данных мировой статистики по вопросам течения коронавирусной инфекции у детей и анализа результатов, полученных в нашем исследовании, выяснилось, что наша работа подтверждает основные предположения о характеристике течения COVID-19 среди детского населения: коронавирусная инфекция у детей встречается реже, протекает в более легкой форме по сравнению с взрослыми, редко имеются осложнения в виде пневмонии.

Вывод о том, что дети переносят заболевание в более легкой форме, подтверждают китайские исследователи. Так, согласно результатам китайского Центра по контролю и профилактике заболеваний, в Китайской Народной Республике (КНР) с момента начала эпидемии коронавирусная инфекция была установлена в 2,2% случаев у лиц в возрасте до 19 лет, чаще — у детей старше 10 лет. Первые отчеты наблюдений, зафиксированных в КНР среди пациентов в возрасте до 18 лет, были значительно ниже – 0,25%. Но эти показатели также значительно ниже результатов по взрослым пациентам. В настоящее время в мире зафиксировано более 5 млн заболевших и более 328 тыс. (6,6%) смертельных исходов (по данным Роспотребнадзора смертность в РФ составляет 0,98%). При этом как среди заболевших, так и при анализе смертельных исходов на долю детей приходится значительно меньше случаев, чем на взрослое население [8].

К тому же китайские и европейские исследования указывают не только на малосимптомность клинической картины, но и на низкую распространенность коронавирусной инфекции среди детского населения. В странах Европы заболеваемость в детской популяции невысока. По результатам исследований, в Швейцарии случаи заражения детей в возрасте до 10 лет составляют 0,4%, среди пациентов 10–19 лет – 2,6% всех наблюдаемых с COVID-19. Швеция представила данные о 0,5% детей до 10 лет среди заболевших и 1,3% – в возрасте 10–19 лет. В Испании пациенты до 18 лет составили 0,8% всех заболевших [9]. На распространенность коронавирусной инфекции среди детского населения указывают результаты, проведенные в статье W. Liu et al. Под наблюдением находилось 366 де-

тей госпиталя города Ухань. На тот момент (2020 год) коронавирусная инфекция была диагностирована у 6 детей [10, 11].

По результатам нашего исследования дети редко имеют клинические проявления COVID-19. Из 44 детей с положительным результатом мазка только у 19% наблюдались клинические признаки заболевания. Дети чаще, чем взрослые, могут являться бессимптомными носителями (или COVID-19 у детей часто протекает без таких симптомов, как лихорадка, кашель, затруднение дыхания). В ходе нашего исследования выяснилось, что среди 44 детей с положительным результатом мазка 25 детей не имели никаких клинических проявлений.

Что касается тяжести течения и наличия осложнений заболевания, опыт разных стран в период пандемии показывает, что у детей по сравнению с взрослыми отмечается более легкое течение болезни, развитие вирусной пневмонии встречается сравнительно редко, симптомы обычно не тяжелые, летальные исходы чрезвычайно редки [12].

Наше исследование соответствует результатам ученых разных стран по вопросам тяжести течения COVID-19 среди детского населения. Так, из 231 ребенка только у четырех за весь период пандемии диагностировали пневмонию, ассоциированную с COVID-19, но течение ее было не тяжелым, и состояние этих пациентов не требовало госпитализации.

Заключение

1. У детей, наблюдающихся по контакту, с положительным результатом мазка на COVID-19 в клинической картине статистически значимо чаще встречалась субфебрильная температура и сухой редкий кашель ($p < 0,01$). У детей с отрицательным результатом мазка чаще наблюдалась нормальная температура при наличии ринита, слабости и головной боли ($p < 0,01$).

2. У детей с пневмонией, не ассоциированной с COVID-19, в клинической картине статистически значимо отмечалась субфебрильная температура и влажный кашель ($p < 0,01$) при отсутствии признаков дыхательной недостаточности ($p < 0,01$). У детей с пневмонией, ассоциированной с COVID-19, заболевание протекало на фоне нормальной температуры при наличии кашля. В половине случаев у детей в этой группе наблюдалась одышка. Воспалительные

изменения в анализах крови чаще наблюдались у детей с пневмонией, не ассоциированной с COVID-19.

У всех детей с пневмонией, ассоциированной с COVID-19, рентгенологическая картина была представлена правосторонней сегментарной формой пневмонии ($p < 0,01$). Среди детей с пневмонией, не ассоциированной с COVID-19, статистически значимо чаще наблюдались правосторонняя нижнедолевая и левосторонняя сегментарная формы пневмонии ($p < 0,01$).

Список литературы

1. World Health Organization (WHO) Coronavirus disease (COVID-19) pandemic. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019> (дата доступа 31.03.2022).
2. Мазанкова Л.Н., Османов И.М., Самитова Э.П., Недостоев А.А., Котенко С.О., Куличкина О.С. Течение коронавирусной пневмонии у подростка из очага инфекции // *Детские инфекции*. 2020. № 19 (3). С. 68–72.
3. Yi Y., Lagniton P.N.P., Ye S., Li E., Xu R.H. COVID-19: what has been learned and to be learned about the novel coronavirus disease. *Int J Biol Sci*. 2020. No. 16 (10). P. 1753–1766. DOI: 10.7150/ijbs.45134.
4. Hennon T.R., Penque M.D., Abdul-Aziz R., Alibrahim O.S., McGreevy M.B., Prout A.J., Schaefer B.A., Ambrusko S.J., Pastore J.V., Turkovich S.J., Gomez-Duarte O.G., Hicar M.D. COVID-19 associated Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) guidelines; a Western New York approach. *Prog Pediatr Cardiol*. 2020 May 23:101232. DOI: 10.1016/j.ppedcard.2020.101232.
5. Riphagen S., Gomez X., Gonzalez-Martinez C., Wilkinson N., Theocharis P. Hyperinflammatory shock in children during COVID-19 pandemic. *Lancet*. 2020. No. 395 (10237). P. 1607–1608. DOI: 10.1016/S01406736(20)31094-1.
6. Letko M., Marzi A., Munster V. Functional assessment of cell entry and receptor usage for SARS-CoV-2 and other lineage B beta-coronaviruses. *Nat Microbiol*. 2020. No. 5 (4). P. 562–569. DOI: 10.1038/s41564-020-0688-y.
7. Baez D. Clinical findings of 6 children with COVID-19, risks factors associated with COVID-19 death, and detection of SARS-CoV-2 in different clinical specimens. 2020.
8. Shen K., Yang Y. Diagnosis and treatment of 2019 novel coronavirus infection in children: a pressing issue. *World J Pediatr*. 2020. No. 1–3. DOI: 10.1007/s12519-020-00344-6.
9. Zhang Y.P. The epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19) in China. *Chin J Epidemiol*. 2020. No. 41. P. 145–151.
10. Worcester S. COVID-19 characteristics differ in children vs adults. 2020. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.medscape.com/viewarti-cle/926805> (дата обращения: 27.09.2022).
11. Brodin P. Why is COVID-19 so mild in children? *Acta Paediatr*. 2020 Mar 25. DOI: 10.1111/apa.15271 Ludvigsson JF. Systematic review of COVID-19 in children shows milder cases and a better prognosis than adults. *Acta Paediatr*. 2020 Mar 23. DOI: 10.1111/apa.15270.
12. Cao Q., Chen Y.C., Chen C.L., Chiu C.H. SARS-CoV-2 infection in children: Transmission dynamics and clinical characteristics. *J Formos Med Assoc*. 2020 Mar 2. No. 119 (3). P. 670–673. DOI: 10.1016/j.jfma.2020.02.009.