

# Клинико-лабораторные особенности SARS-CoV-2 инфекции у детей



Медведева В. В., Кучеренко Н. П., Коваленко Т. И., Гончарова Л. А.,  
Заяц С. А., Киреев А. В.  
2021



**“В будущем народятся  
новые заразные болезни,  
медленно исчезнут  
некоторые старые, а те,  
что останутся, не будут  
иметь в точности те  
формы, под которыми  
мы их знаем теперь”**

*Шарль Николь*  
(1866-1936 гг).

# Актуальность проблемы

- 12 марта 2020 г. ВОЗ объявила пандемию коронавирусной инфекции COVID-19 (SARS-CoV2).
- Коронавирусная инфекция, COVID-19 – новая опасная инфекция, для которой характерно: высокая контагиозность, мультисистемность поражения (дыхательная, нервная система, желудочно-кишечный тракт), возможно тяжелое течение с развитием полиорганной недостаточности на фоне иммунной дисфункции и коагулопатии.
- В эпоху пандемии доминирует моноинфекция.
- Пандемия привела к снижению заболеваемости всеми «управляемыми и неуправляемыми» капельными инфекциями.
- Вероятность развития тяжелой формы COVID-19 у детей ниже, чем у взрослых и госпитализация в стационар требует до 10% детей.

# Этиология и эпидемиология SARS-CoV2

- Коронавирусы (CoV) впервые выделены в 1937 году.
- Зоонозы — вызывают заболевания у млекопитающих и птиц.
- Способны преодолевать межвидовой барьер (умеют быстро мутировать).
- Характерна тропность к дыхательным путям и ЖКТ.
- Основные пути передачи — воздушно-капельный и контактный.
- Одноцепочечные РНК-содержащие вирусы. Сферические частицы диаметром 120 нм, имеют оболочку. Основным резервуар — летучие мыши.
- Относятся к порядку Nidovirales, семейству Coronaviridae. Coronavirine включает 4 рода: Alphacoronavirus, Betacoronavirus, Gammacoronavirus, Deltacoronavirus.
- У людей в основном вызывают респираторные и желудочно-кишечные симптомы от легких ОРВИ до более тяжелых заболеваний: бронхит, пневмония, ТОРИ, ОРДС, коагулопатия, полиорганная недостаточность и смерть.
- Новый коронавирус 2019-nCoV отнесен к роду Betacoronavirus, наряду с SARS-CoV (вызывающим тяжелый респираторный с-м).
- В оболочку вируса SARS-Cov-2 интегрированы крупные пепломеры (до 20 нм), отчетливо различимые при микроскопии и напоминающие солнечную корону (поверхностный белок S (spike)).
- Существует 7 видов коронавирусов, поражающих дыхательные пути человека, из них 3 реассортанта, способных к тяжелому поражению дыхательных путей: **SARS-Cov** (11.2002, Гуандун, Китай); **MERS-CoV** (06.2012, Джидда, Саудовская Аравия); **SARS-Cov-2** (12.2019, Ухань, Китай).
- Геном **SARS-Cov-2** наиболее схож с SARS-Cov летучих мышей, обнаруженных у китайских подковообразных летучих мышей, но пока не понятен механизм, позволивший вирусу преодолеть межвидовой барьер.
- Сегодня уже известно, что рынок в Ухане не является первоисточником, но он способствовал распространению вируса за счет большого скопления людей.

## Собственные наблюдения

- Проведен анализ заболеваемости коронавирусной инфекцией у детей области по данным статистического отчета с марта 2020 г. по сентябрь 2021 г. в стационарах ДНР было пролечено 490 детей, больных COVID-19, из них 350 – подтвержденных (РНК SARS-CoV2 в материале из зева и носа методом ПЦР).

Проанализировано 490 историй  
болезни детей с коронавирусной  
инфекцией, которые находились на  
госпитализации в госпиталях  
Донецкой области .

- Преобладали дети до года и старше 10 лет (31%),
- 56% - мальчики, 44% - девочки.

# Варианты течения коронавирусной инфекции у детей в стационаре

- ОРВИ с минимальным катаром верхних дыхательных путей: геморрагический фарингит и тонзиллит - 64,2%
- Обонятельная дисфункция (аносмия) – 35,5%
- Гастроинтестинальная форма, гепатит – 15,5%
- Пневмония без дыхательной недостаточности – 21,4%
- Пневмония с дыхательной недостаточностью – 14,2%
- Поражения ЦНС (менингит, менингоэнцефалит) – 8%
- Смешанная форма – 30%

# **Клинические особенности коронавирусной инфекции SARS-Cov-2 у детей Донецкого региона**

**Из эпиданамнеза:** у 65,7% имело место наличие семейного очага (контакты с больным в семье), пребывание в эндемичных странах – 35 %.

**Клинические проявления** были кратковременными:

- Незначительное повышение температуры тела (субфебрильная лихорадка)— 69% случаев.
- Слабость – 30%.
- Заложенность носа, насморк – 35,7%.
- Экзантема - крапивница (6%), ознобления («псевдообморожения», «ковидные» пальцы) – 9%.
- Сухой кашель (35,7%).
- Першение и боль в горле — 38,5%.
- Аносмия, гипосмия, дисгевзия – 35,5%.

**Наиболее типичными симптомами** являлись повышение температуры и кашель.



# Клинические особенности COVID-19 у детей Донецкого региона

- Одышка (14,2%) к 6-8 дню заболевания, в отличие от гриппа, пневмония — 21,4%, преимущественно у детей старше 12 лет.
- Ощущение сдавленности в грудной клетке — более 20%.
- Миалгии — 44%, головные боли (8%), сердцебиение (42%), усталость (50 %).
- Поражение ЖКТ (68,5%) - диарея, тошнота, рвота.
- Средне-тяжелая форма – 56 %, тяжелая форма – 44%.

# Основные принципы оценки тяжести состояния у детей с COVID-19

- ✓ Выраженность и продолжительность лихорадки
- ✓ Выраженность симптомов интоксикации, катаральных ЖК с-мов
- ✓ Выраженность дыхательной недостаточности (ЧД, SpO<sub>2</sub>)
- ✓ Выраженность изменений на КТ грудной клетки
- ✓ Уровень сознания
- ✓ Декомпенсация функции других жизненно важных органов (ССС, почки, печень)
- ✓ Изменения лабораторных показателей:
  - маркеры воспаления (СРБ, ферритин, Д-димер, прокальцитонин)
  - клинический анализ крови (анемия, тромбоцитопения, лимфопения)
  - патология в коагулограмме (гиперкоагуляция)
  - биохимический анализ крови (АЛТ, АСТ, ЛДГ, альбумин, креатинин, мочевины, электролиты, билирубин)
  - маркеры поражения миокарда: тропонин, КФК

# Степени тяжести COVID-19 у детей

Бессимптомная форма	Легкая форма	Средне-тяжелая форма	Тяжелая форма	Критическая форма
<p>Нет симптомов ПЦР +</p>	<p><math>T &lt; 38,5^{\circ}\text{C}</math>, умеренная интоксикация (слабость, миалгия) <math>\text{SpO}_2 &gt; 95\%</math> Катаральные симптомы: кашель, боль в горле, заложенность носа. Желудочно-кишечные симптомы: тошнота, рвота, боль в животе, диарея. Кожные высыпания. Без пневмонии и гипоксии.</p>	<p>Симптомы интоксикации. Симптомы нетяжелой пневмонии ДН 1-2 КТ 1-2</p> <p>Дети: <math>T \geq 38,5^{\circ}\text{C}</math>, <math>\text{SpO}_2 &gt; 95\%</math></p> <p>Подростки: <math>T \geq 38,5^{\circ}\text{C}</math>, <math>\text{SpO}_2 &gt; 92\%</math></p>	<p>Симптомы интоксикации. Симптомы тяжелой пневмонии ДН 2-3 КТ 3-4</p> <p>Дети: <math>\text{SpO}_2 \leq 93\%</math></p> <p>Подростки: <math>\text{SpO}_2 \leq 90\%</math></p>	<p>ОРДС МВС ПОН ДВС Сепсис Септический шок</p>

# Контроль пациентов зоны риска по COVID-19

**Ранний мониторинг показателей крови – основа предотвращения развития заболевания, при заражении, – маркер тактики лечения**

- Клинический анализ крови с лейкоцитарной формулой и СОЭ
- С-реактивный белок коррелирует с уровнем воспаления в организме
- МНО, АЧТВ, ПТВ и ПТИ
- Фибриноген
- Креатинин
- АЛТ и АСТ, билирубин
- Альбумин
- Тропонин
- D-димер указывает на риск нарушения свертываемости крови
- Ферритин – ключевой медиатор иммунной системы, при крайней гиперферритинемии, способствует цитокиновому шторму

# Биологические маркеры COVID-19

- Лейкопения
- Лимфопения
- Тромбоцитопения
- СРБ выше 10 мг/л
- ЛДГ выше 250 U/л
- Высокая концентрация D-димера
- Повышенная активность трансаминаз
- Прокальцитонин в норме

## Факторы риска тяжелого течения коронавирусной пневмонии у детей

- ранний возраст (1-4 года),
- неблагоприятный преморбидный фон (заболевания легких, сердца и сосудов, ожирение, сахарный диабет, б-нь Кавасаки),
- иммунодефицитные состояния различного генеза,
- ко-инфекция респираторно-синцитиальным вирусом (РСВ), гриппом и другими патогенами.

# Осложнения SARS-Cov-2 инфекции у детей

- отек легких,
- ОРДС (чаще у детей старшего возраста),
- острая сердечная и почечная недостаточность,
- ИТШ,
- ДВС-синдром,
- полиорганная недостаточность,
- Детский мультисистемный воспалительный синдром (ДМВС).

# Критерии тяжелого течения пневмонии при COVID-19 у детей

- *Синдром дыхательной недостаточности* – акроцианоз, периоральный цианоз. При возможности – пульсоксиметрия (SaO<sub>2</sub> ниже 90% - срочная госпитализация в ОРИТ!).
- *Синдром гемодинамической нестабильности* – поражение миокарда (тахикардия, приглушенность тонов, систолический шум), надпочечниковая недостаточность (падение АД, пульс слабого наполнения и напряжения).
- *Рабдомиолиз* – боли в мышцах. Чем тяжелее течение, тем сильнее выражены миалгии и артралгии.
- *Почечная недостаточность* – снижение диуреза
- *Синдром гематологических изменений* – лейкопения, тромбоцитопения, панцитопения.
- *Неврологические синдромы* – нарушения сознания, судороги.
- **Кровохаркание, боли в груди, резко выраженная одышка, судороги – также как и синдром дыхательной недостаточности являются показанием к госпитализации в ОРИТ!**



# Острый респираторный дистресс-синдром

**ОРДС** — тяжелые гемодинамические расстройства в легочной ткани с признаками отека легких.

**Клиническая картина** — 4 периода

**I** – скрытый (первые 24 часа) – тахипноэ;

**II** – начальные изменения: одышка, тахикардия, жесткое дыхание, рассеянные сухие хрипы,  $PaO_2 - N$ ,  $Rg$  – усиление легочного рисунка.

**III** – выраженная ДН: диффузный цианоз, глухость сердечных тонов, ↓ АД, притупление легочного звука, влажные хрипы, кашель с выделением пенистой розовой мокроты, крепитация,  $PaO_2 - 50$  мм.рт. ст.  $Rg$  – интерстициальный отек легких, 2-х сторонние инфильтративные тени облаковидной формы.

**IV** – терминальный: прогрессирование ДН, гипоксемия, гипокапния, метаболический ацидоз, легочное сердце.

# Критерии диагностики детского мультисистемного воспалительного синдрома у детей (ДМВС), ассоциированного с COVID-19 (Критерии ВОЗ от 15 мая 2020)

- Возраст младше 18 лет, лихорадка более 4-х дней, астения, клинические признаки тяжелого заболевания с полиорганным поражением (вовлечением более 2 систем): сердечно-сосудистой, мочевыводящей, дыхательной, кровеносной, пищеварительной, нервной, кожи.
- Сыпь, двусторонний негнойный конъюнктивит, воспалительные изменения слизистых оболочек и кожи, гипотония, шок, миокардиальная дисфункция.
- Острые желудочно-кишечные симптомы (диарея, рвота, боли в животе).
- **Лабораторные признаки воспаления** : повышение уровня СРБ, СОЭ, фибриногена, прокальцитонина, D-димера, ферритина, ЛДГ, интерлейкина-6, нейтрофилов, снижение уровня лимфоцитов и низкий альбумин.
- **Коагулопатия** (измененное протромбиновое время, активированное частичное тромбопластиновое время).
- Исключение сепсиса, стафилококкового, стрептококкового токсического шоков.
- Маркеры новой коронавирусной инфекции COVID-19 (экспресс-тест ПЦР РНК Coronavirus SARS-CoV-2 или положительный серологический тест) или высокая вероятность контакта с пациентами с COVID-19.

# Особенности иммунной системы детей

*(Анализ литературы в базах данных PubMed, ClinicalKey, MedLine, Google Scholar)*

- Возрастные особенности иммунитета
- Конституциональный лимфоцитоз и сдвиг субпопуляции лимфоцитов в сторону противовоспалительных Т-хелперов 2-го типа
- Меньшее количество фоновых заболеваний
- Перекрестный иммунитет с другими коронавирусами
- Особенности микробной мукозальной колонизации
- Вторичное инфицирование от взрослых
- Особенности рецепторов АПФ2 (более высокое содержание)
- Концепция «тренированного» иммунитета (тренинг иммунной системы в связи с частыми вирусными инфекциями, плановой вакцинацией и длительным пребыванием в детских коллективах)
- Перекрестный эффект от БЦЖ

# Особенности лабораторных показателей

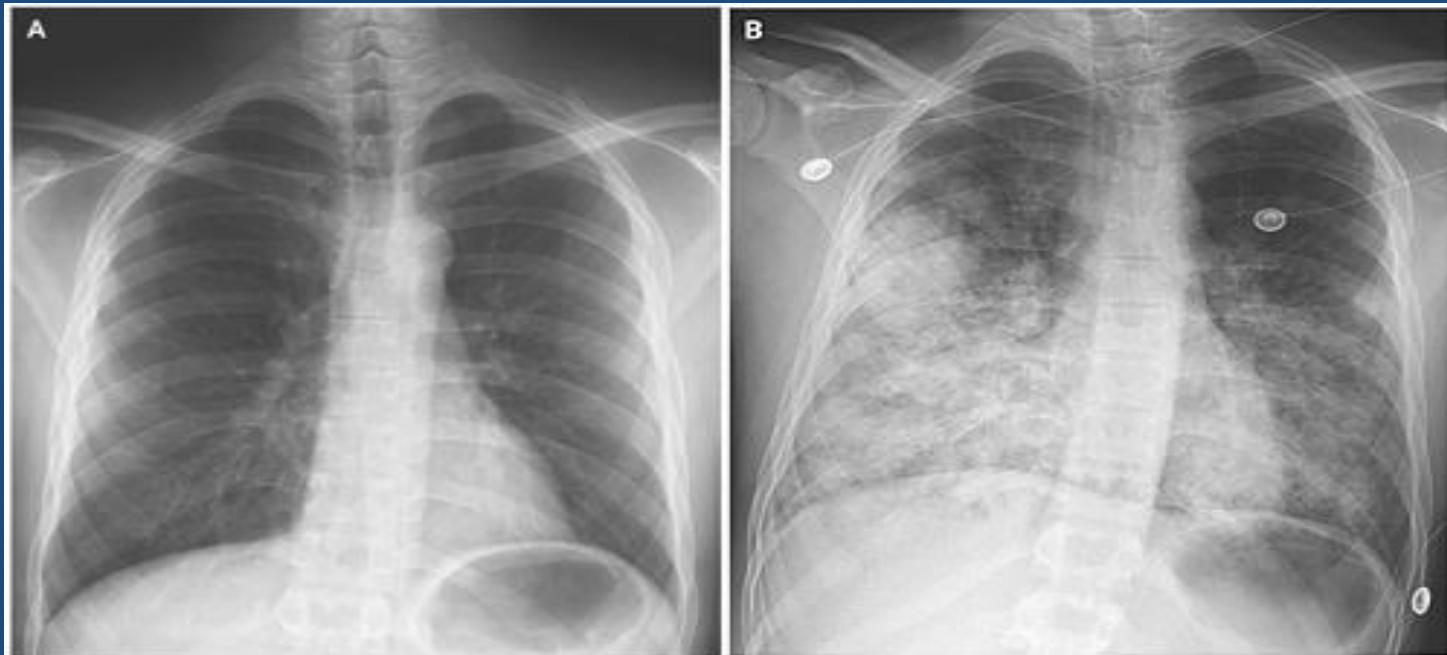
- Вирусология: ПЦР, ИФА (IgM и IgG), иммунофлюоресценция и серология.
- Гемограмма: количество лейкоцитов и нейтрофилов снижено (тяжелые формы — лимфоцитопения, тромбоцитопения).
- С-реактивный белок более 30 мг/л и прокальцитонин более 0,5 нг/мл указывают на вторичную бактериальную инфекцию.
- Печеночные ферменты и ЛДГ (тяжелые формы — повышены).
- Коагулограмма (АЧТВ, ПВ, фибриноген)
- D-димер, ферритин

# Особенности инструментальных исследований

- При рентгенографии грудной клетки выявляются двухсторонние множественные тени на периферии легких, участки уплотнения округлой формы по типу «матового стекла», перибронхиального расположения.
- На КТ грудной клетки выявляются уплотнения воздушного пространства и помутнения в виде «матового стекла» с консолидацией, утолщением перегородок (симптом «булыжной мостовой»).
- Наличие изменений на Ro и КТ является особенностью коронавирусной инфекции и не коррелирует с тяжестью клинических симптомов.

# Поражение легких на рентгенограмме

- снижение прозрачности легочной ткани по типу «матового стекла» с участками консолидации
- уплотнение легочной ткани и утолщение внутридолькового интерстиция



# Стартовая терапия

- При ИТШ назначаются кортикостероиды, интраназальная, масочная оксигенация.
- Противовоспалительная терапия (НПВП, антигистаминные препараты).
- Дезинтоксикационная терапия, антиоксиданты.
- Своевременная антибиотикотерапия при развитии бактериальных пневмоний.
- Антикоагулянты (нефракционированные гепарины).

# Приоритеты стартовой терапии

- На сегодня нет доказательств эффективности и безопасности применения противовирусных средств у детей с COVID-19.
- Противовирусные препараты работают только в первые дни от начала заболевания.
- Блокада репликации вируса до начала генерализации инфекционного процесса и развития устойчивой виремии.
- Снижение вероятной диссеминации вирусной инфекции и развития осложнений.
- Подавление развития «цитокинового шторма», провоспалительных реакций и ограничение очага инфекции.
- Уменьшение продукции активных радикалов кислорода, способствующих изменчивости вируса и проявлению его патогенности.



# Индукторы интерфероногенеза

- Современные препараты индукторов интерфероногенеза: анаферон, амиксин, лавомакс, циклоферон, эргоферон в педиатрической практике малоэффективны.
- Индукторная система ребенка очень быстро истощается и уже в процессе течения инфекционного процесса (на 3-4 сутки от начала заболевания) индуцированная способность интерферонов значительно снижается.
- Циклоферон может быть назначен при сохраненной способности к продукции интерферонов, а при наличии вирусной инфекции она стремительно падает.

# Схемы терапии COVID-19 у детей

Бессимптомные и легкие формы	Среднетяжелые формы	Тяжелые формы	ДМВС
<p><b>Без терапии</b></p> <p>1. Симптоматическая 2. Противовирусная 3. Антикоагулянты у групп риска 4. Психотерапия</p>	<p>1. Оксигенотерапия 2. Симптоматическая 3. Противовирусная 4. А/Б 5. Антикоагулянты 6. Психотерапия 7. Прон-позиция</p>	<p>1. Интенсивная терапия 2. Оксигенотерапия 3. Симптоматическая 4. Противовирусная 5. А/Б 6. Антикоагулянты 7. Противовоспалительная 8. Иммуноглобулин 9. Прон-позиция</p>	<p>1. Интенсивная терапия 2. Оксигенотерапия 3. Симптоматическая 4. Противовирусная 5. А/Б 6. Антикоагулянты 7. Противовоспалительная 8. Иммуноглобулин 9. Биологическая терапия</p>

# Правила назначения антибиотиков при бронхолегочных осложнениях

- Назначение антибиотиков строго по показаниям (клинико-лабораторные признаки бактериальной инфекции).
- Выбор должен проводиться с учетом спектра действия антибиотика и резистентности возбудителя.
- При назначении перорального антибиотика необходимо учитывать его биодоступность, фармакодинамику, побочные эффекты и комплаентность со стороны больного.

# Антибактериальная терапия внебольничных пневмоний

## Консенсусные рекомендации

Глобальная система надзора за гриппом и Европейский центр по профилактике и контролю заболеваний

1. Амбулаторно без сопутствующей патологии:

**макролиды, амоксициллин.**

2. Амбулаторно при сопутствующей патологии: бета-лактамы (**цефтриаксон**) + **макролиды.**

3. Стационарно вне ОРИТ: бета-лактамы (**цефотаксим, цефтриаксон, пенициллин G**) + **макролиды.**

4. Стационарно в ОРИТ:

антибиотики гликопептидной структуры: **Ванкомицин;**  
линкозамиды: **Клиндамицин.**

при риске *P. aeruginosa* – антисинегнойные

цефалоспорины (**цефтазидим**) или карбапенемы

(**меропенем**) или макролид (**спирамицин, джозамицин**) +

аминогликозид (**амикацин**).

# Профилактика

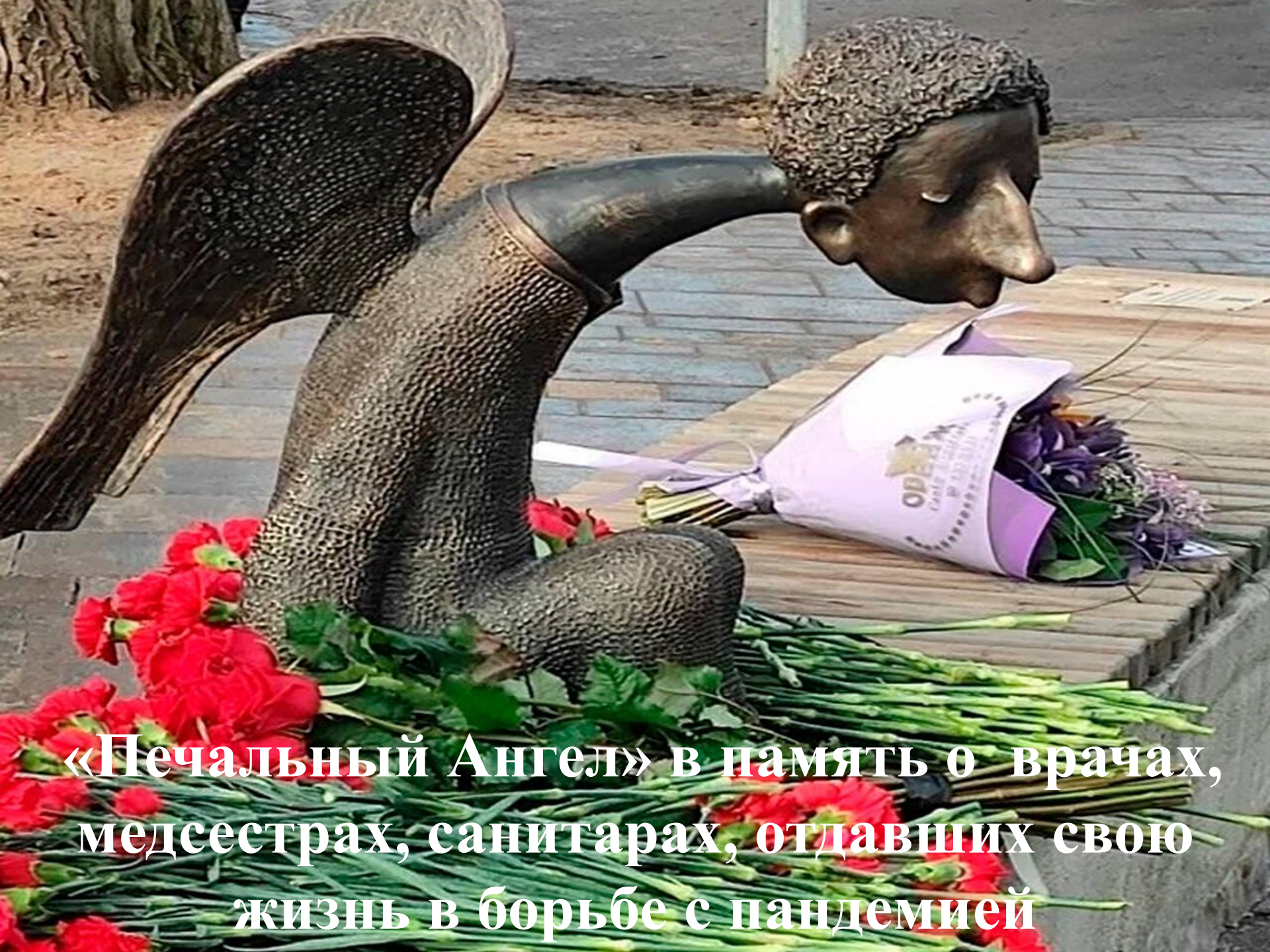
- В разгар эпидемического сезона, приоритетной является неспецифическая профилактика.
- Комплексный подход к неспецифической профилактике должен включать общеукрепляющие, гигиенические методы и применение средств с доказанной эффективностью, обеспечивающих барьерную защиту и положительно влияющих на местный и системный иммунитет ребенка.

# Профилактика осложнений

- Дети, перенесшие новую коронавирусную инфекцию COVID-19, а также имевшие контакт в анамнезе с больными новой коронавирусной инфекцией COVID-19, должны в течение одного месяца находиться под диспансерным наблюдением участкового педиатра в поликлинике по месту жительства . Контрольный осмотр ребенка (взятие общего анализа крови) должен осуществляться на 21 дни после выписки из стационара или даты снятия карантина.
- При возникновении лихорадки в период наблюдения: выше 38 (продолжающейся 4-5 дней); 39 и выше — необходима госпитализация в многопрофильной стационар с консультацией инфекциониста, ревматолога, детского кардиолога, реаниматолога по скорой медицинской помощи.

# Выводы

- Патогномоничные признаки COVID-19 у детей отсутствуют.
- Наиболее часто COVID-19 наблюдался у детей первого года жизни и пубертатного возраста, что может быть объяснено особенностями иммунитета в данных возрастных группах.
- В периоде реконвалесценции COVID-19 требуется диспансерное наблюдение от 3 – 6 – 12 месяцев, с целью исключения иммуновоспалительных заболеваний и мультисистемных остаточных явлений, требующих реабилитационных мероприятий.
- Раннее активное выявление больных всеми клиническими формами COVID-19 – один из важных методов борьбы с пандемией. Детский мультисистемный воспалительный синдром – наиболее тяжелое осложнение COVID-19 у детей, который нуждается в катамнестическом наблюдении, в связи с риском развития аневризм или дилатации коронарных артерий.
- Многогранность течения заболевания COVID-19 у детей определяет необходимость привлечения разных специалистов – инфекционистов, кардиологов, иммунологов, гематологов, неврологов и реаниматологов в ведении пациентов, с целью оптимизации раннего распознавания тяжелых осложнений и лечения.



**«Печальный Ангел» в память о врачах,  
медсестрах, санитарях, отдавших свою  
жизнь в борьбе с пандемией**