



Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Донецкий государственный медицинский университет имени М. Горького»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации

# НЕКОТОРЫЕ ЭТИО- ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ И КЛИНИКО- ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ВАРИАНТОВ COVID-19 ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

Лихобабаина О.А., Бобровицкая А.И. Махмутов Р.Ф., Сухорукова Л.А.

**Пандемия COVID-19 – это глобальная вспышка инфекционного заболевания вызываемого вирусом тяжелого острого респираторного синдрома (ТОРС). Первые случаи нового коронавируса зарегистрированы в Китае, вирус стремительно распространился по другим странам мира. Поэтому ВОЗ объявила чрезвычайную ситуацию в области общественного здравоохранения, имеющую международное значение, и охарактеризовала вспышку как пандемию так как к этому моменту в Европе умерло более 2-х млн. заболевших. Ведущий путь передачи ТОРС инфекции преимущественно воздушно-капельный.**

За последние 20 лет зафиксировано несколько вирусных эпидемий, обусловленных Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus (SARS-CoV) тяжелого острого респираторного синдрома в 2002 г., вирусом гриппа А (H1N1) в 2009 г., коронавирусом ближневосточного респираторного синдрома (MERS-CoV) в 2012 г. Данное инфекционное заболевание впервые возникло в ноябре 2002 г. в Южном Китае и распространилось на территории 29 государств (Европы, Азии, Северной Америки, Южной Америки, Африки и Австралии). Официально было зарегистрировано 8422 заболевших и более 900 умерших в связи с развитием тяжелого острого респираторного синдрома (ТОРС) [1–3]. Новый коронавирус (nCoV) тяжелого острого респираторного синдрома является причиной пандемии COVID-19 инфекции.

В конце 2019 г. в мире началась пандемия ранее неизвестной коронавирусной инфекции COVID-19, характеризующейся слабо выраженной интоксикацией, полиорганным поражением, высоким уровнем контагиозности и смертности, в связи с развитием тяжелого острого респираторного синдрома (Severe Acute Respiratory Syndrome)–коронавирус 2 (SARS-CoV-2), «атипичная пневмония» [4–12]. С момента начала пандемии COVID-19 умерло в Европе более 2-х млн. заболевших [8–12]. Возбудителем коронавирусной инфекции является РНК-содержащий вирус (вирион имеет одну молекулу инфекционной однонитчатой РНК, являющейся наиболее стабильной из всех известных вирусных РНК). Известно три серотипа коронавируса: корона-вирус ТОРС относится к первому серотипу и обладает тропизмом к альвеолоцитам [4–7].

Некоторые авторы [24–26] легкое течение ТОРС объясняют широким распространением коронавирусной инфекции и наличием перекрестного иммунитета у детей. Входными воротами для вируса являются слизистые дыхательных путей, где развивается воспалительный процесс серозного характера, затем вирусемия и органная диссеминация [27–32]. Патоморфологические изменения в альвеоцитах характеризуются наличием интерстициального альвеолярного отека; появлением гиалиновых мембран, цитологической атопией клеток, быстрое активацией бактериальной микрофлоры. Исход воспалительного процесса в отдельных случаях – это фиброз легочной ткани [37].

**Первая стадия COVID-19 инфекции 3–7 сутки болезни (репликация вируса) - вирус SARS-CoV-2 может инициировать патологический ответ иммунной системы особенно у подростков с развитием «цитокинового шторма».**

**Вторая стадия COVID-19 инфекции 7-14 сутки извращенный ответ иммунной системы приводит к патологической активации системы гемостаза – диффузное поражение сосудов в любых органах с типичной локализацией – это сосуды легких.**

Третья стадия COVID-19 наступает приблизительно спустя 14–15 суток от начала болезни - выздоровление детей (благоприятное течение болезни) или развитие мультисистемного воспалительного синдрома (МСВС). При неблагоприятном МСВС, развивающемся в остром периоде COVID-19 инфекции, возникает тяжелая и крайне тяжелая форма болезни [4–7]. При развитии МСВС в течение нескольких недель после COVID-19 инфекции дети могут иметь как положительный, так и отрицательный результат ПЦР на наличие РНК SARS-CoV-2, а также сформированные специфические IgG к COVID-19, что свидетельствует о сохранении воспалительного процесса.

Развитие МСВС возможно и после бессимптомно перенесенной COVID-19 инфекции (спустя 2–6 недель). Типичными для COVID-19 инфекции являются инфекционные нозокомиальные и тромбоемболические осложнения, а также полиорганная дисфункция, развившаяся в результате данных осложнений [37]. Согласно данным МЗ Российской Федерации (методические рекомендации «Особенности клинических проявлений и лечения заболевания, вызванного новым коронавирусом COVID-19 у детей»), дети болеют реже, имеют менее выраженные клинические проявления болезни и не требуют «срочной» госпитализации.



Однако современные данные литературы свидетельствуют о том, что в структуре инфицированных SARS-CoV-2 дети составляют 10%, а диагностированных клинических случаев COVID-19 инфекции только 2,0 %. В Российской Федерации зарегистрированные случаи COVID-19 инфекции среди детей составляют 7,6 %, новорожденных – крайне редко, а наличие манифестных случаев развития болезни и внутриутробной передачи инфекции не доказано. Причины более легкого течения инфекции у детей остаются неясными, существует несколько гипотез, которые требуют подтверждения [8].

Кроме того факторы риска развития болезни имеют существенные различия: среди заболевших заражение вирусом SARS-CoV-2 в 91,0% случаев обусловлено местными контактами – преимущественно семейные очаги и путешествия в другие страны – 9,0 %, при одинаковой восприимчивости с детьми [1–7].

Пандемия, вызванная новым коронавирусом SARS-CoV-2, быстро распространилась как в Российской Федерации, так и во многих странах и характеризовалась тяжелым течением, высокой смертностью среди взрослых. Наличие у взрослых сопутствующих заболеваний (ожирение, сахарный диабет, заболевания сердца, легких) – весомые факторы риска тяжелого течения COVID-19 инфекции и неблагоприятных исходов [9–11,37]. Данных о значении коморбидности в развитии тяжелых форм COVID-19 инфекции у детей недостаточно в связи с невысокой частотой последних. Возможно, что сопутствующие заболевания (ожирение, иммуносупрессия, заболевания сердца, легких, крови), особенно врожденные пороки развития и коинфекция могут способствовать более тяжелому течению COVID-19 инфекции у детей [12–14, 37]. Роль иммуносупрессивной терапии, применяемой для лечения нового заболевания в случае риска тяжелого течения COVID-19 инфекции как выяснилось не однозначна, госпитализация детей группы риска является разумным решением проблемы для практического здравоохранения независимо от формы тяжести COVID-19 инфекции.

Однако при этом необходимо конкретно решить некоторые очень важных вопросы: а) какое влияние на течение COVID-19 инфекции у детей оказывают коморбидные заболевания и необходима ли коррекция в терапии; б) COVID-19 инфекция с учетом наличия мощного воспалительного потенциала вируса SARS-CoV-2 в условиях пандемии вызывает обострение хронических очагов инфекции; в) при COVID-19 инфекции помимо симптомов поражения дыхательной системы нередко наблюдаются симптомы поражения желудочно-кишечного тракта, нервной системы следует их трактовать как специфический инфекционно-воспалительный процесс [11, 17, 20–23].

Причина неудовлетворительных результатов терапии больных с острой дыхательной недостаточностью может быть неадекватная индивидуальная реакция организма на COVID-19 инфекцию, интоксикацию, которую определяет общий адаптационный синдром. Общий адаптационный синдром – совокупность адаптационных реакций организма, возникающих на значительные по силе и продолжительности неблагоприятные воздействия стрессоров – инфекция, психическая травма, стресс.

В развитии адаптационного синдрома выделяют 3 стадии: стадия тревоги, стадия резистентности и стадия истощения, в которой организм не способен справиться со стрессором, в результате чего развивается переход адаптивной стресс-реакции в «болезни адаптации». Болезни адаптации – это заболевания, возникающие в результате несовершенства механизмов общего адаптационного синдрома, результат недостаточного стрессового ответа или продолжительной и выраженной гиперфункции стрессовых механизмов. Условием возникновения заболевания и серьезного его течения является истощение механизмов защиты организма.

Одним из проявлений «болезни адаптации» является развитие острой дыхательной недостаточности при вне госпитальной пневмонии, первичным патологическим механизмом которой является отек альвеол– острый респираторный дистресс-синдром, сепсис, шок полиорганная недостаточность. Острая дыхательная недостаточность на фоне новой коронавирусной инфекции характеризуется хорошей переносимостью гипоксемии и гиперперфузией вовлеченных в воспалительный процесс альвеол [35].

Главной особенностью патологического процесса является развитие микро- и макрососудистого тромботического синдрома (васкулитоподобный синдром), повышение проницаемости эндотелия, развитие эндотелиальной дисфункции и нарушение свертывания крови. Несмотря на известный патогенез, летальность больных при новой коронавирусной инфекции значительно выше, по сравнению с летальностью при вне госпитальной пневмонии и острым респираторным дистресс-синдромом не вирусного генеза, что требует выяснения причин такого разнообразия и разработки научно обоснованных подходов к коррекции терапии с позиции неадекватной индивидуальной реакции [37]. В условиях длительного воздействия стресса, обусловленного гражданским конфликтом в Донбассе, увеличивается ассоциация COVID-19 инфекции и расстройство адаптации. Пребывание детей и подростков в условиях постоянного психического стресса влияет на их психическое здоровье и безусловно, будет определять особенности клинического течения и исход COVID-19 инфекции [37].

В настоящее время депрессию, по нашему мнению, следует оценить, как независимый фактор риска в патогенетической цепи как соматического, так и инфекционного воспалительного процесса любой этиологии – это не вторичная эмоциональная реакция на COVID-19 инфекцию. Хронический психический стресс в некоторой степени влияет на формирование дисфункции эндотелия сосудов и процессы ремодулирования сосудов при различной патологии [18, 19].

Таким образом, исследования последних лет свидетельствуют о необходимости разработки и внедрения в практическое здравоохранение моделей реабилитации и профилактики развития постковидного состояния при COVID-19 инфекции, а также осложнений специфического и не специфического характера у детей, проживающих в условиях локального военного конфликта на Донбассе.

## Список литературы

1. Всемирная организация здравоохранения. Пандемия коронавирусного заболевания (COVID-19) [Электронный ресурс] URL: <https://www.euro.who.int/ru/health-topics/health-emergencies/coronavirus-covid-19>
2. Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. Новости о коронавирусе [Электронный ресурс]. – URL: <http://www.rosпотребнадзор.ru/about/info/news/>.
3. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retro-spective cohort study / F. Zhou [et al.] // *Lancet*. – 2020. – Vol. 395, N 10229. – P. 1054–1062.
4. Are children less susceptible to COVID-19? / P. I. Lee [et al.] // *J. Microbiol. Immunol. Infect.* – 2020. – Vol. 53, N3. – P. 371–372.
5. Hagmann, S. COVID-19 in children: More than meets the eye / S. Hagmann // *Travel Medicine and Infectious Disease*. – 2020. – Vol. 34. – P. 101649. doi:10.1016/j.tmaid.2020.101649 March 28
6. Ludvigsson, J. F. Systematic review of COVID-19 children show milder cases and a better prognosis than adults / J. F. Ludvigsson // *Acta Paediatr.* 2020. – Vol. 109, N 6. – P. 1088–1095. DOI: 10.1111/apa.15270
7. Мескина, Е. Р. Предварительный клинико-эпидемиологический анализ пер вых 1000 случаев COVID-19 у детей Московской области / Е. Р. Мескина // *Журнал микробиологии, эпидемиологии и им-мунологии*. – 2020. – Т. 97, № 3. – С. 202–213.
8. Zhang, Y. P. The epidemiological characteristics of outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19) in China / Y. P. Zhang // *Chin. J. Epidemiol.* – 2020. – Vol. 41. – P. 145–151.
9. SARS-CoV-2 infection in children: Transmission dynamics and clinical characteristics / Q. Cao [et al.] // *J. Formos. Med. Assoc.* – 2020. – Vol. 119, N 3. – P. 670–673. DOI: 10.1016/j.jfma.2020.02.009
10. Report of the WHO-China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19), 16–24 February 2020 [Electronic resource]. – China, 2020. – 40 p. – URL: <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/who-china-joint-mission-on-covid-19-final-report.pdf>.
11. Wu, Z. 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 / Z. Wu, J. M. Mc Googan // *JAMA* – 2020. – Vol. 323, N 13. – P. 1239–1242.
12. Scott, D. The Covid-19 risks for different age groups, explained. Different age cohorts have different vulnerabilities to Covid-19, but nobody's risk is zero [Electronic resource] / D. Scott // *Vox*. – 2020. – URL: <https://www.vox.com/2020/3/23/21190033/coronavirus-covid-19-deaths-by-age>.
13. Epidemiological characteristics of 2143 pediatric patients with 2019 coronavirus disease in China / Y. Dong [et al.] // *Pediatrics*. 2020. – Vol. 145, N 6. E 20200702. doi: 10.1542/peds.2020-0702

14. Zimmermann P. Coronavirus Infections in Children Including COVID-19 / P. Zimmermann, N. Curtis // *Pediatr. Infect. Dis. J.* – 2020. – Vol. 39, N 5. – P. 355–368.
15. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression / Mehta [et al.] // *Lancet.* – 2020. Vol. 395, N 10229. – P. 1033–1034. doi:10.1016/S0140-6736(20)30628-0.
16. Association Between Administration of Systemic Corticosteroids and Mortality Among Critically Ill Patients With COVID-19: A Meta-analysis / J. A. C. Sterne [et al.] // *JAMA.* – 2020. – Vol. 324, N 13. – P. 1330–1341.
17. SARS-CoV-2 Infection in Children / X. Lu [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 2020. – Vol. 382, N 17. – P. 1663–1665.
18. Дубинина, Е. Е. Основные биохимические аспекты патогенеза депрессии / Е. Е. Дубинина, Г. Э. Мазо, Л. В. Щедрина // *Психическое здоровье.* – 2017. – № 7. – С. 26–27.
19. Дубинина, Е. Е. Основные биохимические аспекты патогенеза депрессии / Е. Е. Дубинина, Л. В. Щедрина, Г. Э. Мазо // *Успехи физиологических наук.* – 2018. – Т. 49, № 1 – С. 28–49.
20. Временные методические рекомендации Министерства здравоохранения Российской Федерации: Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 8 от 3.09.2020 [Электронный ресурс]. – Москва, 2020. – URL: [https:// static-0.minzdrav.gov.ru/system/ attach-ments/attaches/000/051/777/original/030902020\\_COVID-19\\_v8.pdf](https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attach-ments/attaches/000/051/777/original/030902020_COVID-19_v8.pdf).
21. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: A single-centered, retrospective, observational study / X. Yang [et al.] // *Lancet Respir Med.* – 2020. – Vol. 8, N 5. – P. 475–481.
22. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China / D. Yang [et al.] // *JAMA.* – 2020. – Vol. 323, N 11. – P. 1061–1069.
23. Войтенков, В. Б. К вопросу о нейротропности и нейро-инвазивности коронавирусов / В. Б. Войтенков, Е. В. Екушева // *Клиническая практика.* – 2020. – № 11 (2). – С. 81–84.
24. World Health Organization (WHO). Coronavirus disease (COVID-19) pandemic [Electronic resource]. – URL: [https:// www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019](https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019) (accessed: 20.12.2022).
25. Теслина, А. CDC опубликовали статистику посмертям детей с COVID-19 [Электронный ресурс] / А. Теслина // *Медвестник. Педиатрия.* – 2020. – URL: <https://medvestnik.ru/content/news/CDC-opublikovali-statistiku-po-smertyam-detei-s-COVID-19.html>.
26. Особенности течения новой коронавирусной инфекции на фоне острого миелобластного лейкоза / Д. О. Иванов [и др.] // *Вопросы практической педиатрии.* – 2021. – № 16. – С. 121–129. DOI:10.20953/1817-7646-2021-3-121-129.



27. Острая COVID-19-ассоциированная двусторонняя невропатия отводящего нерва у ребёнка / В. Б. Войтенков [и др.] // Журнал инфектологии. – 2021. – Т. 13, № 3. – С. 131–134.
28. Особенности клинической картины пневмонии, вызванной вирусом SARS-COV-2, у детей / Т. А. Руженцова [и др.] // Эпидемиология и гигиена. 2020. – № 34. – С. 28–31.
29. Эффективность патогенетической терапии при инфекционных диареях у детей в условиях эпидемии COVID-19 / Д. А. Хавкина [и др.] // Эпидемиология и гигиена. – 2020. – № 34. – С. 95–100.
30. Экзантемы при COVID-19 у детей: нужна лидополнительная терапия? / Т. А. Руженцова [и др.] // Эпидемиология и гигиена. – 2020. – № 34. – С. 32–35.
31. Подробная статистика по коронавирусу [Электронный ресурс] // Coronavirus (COVID-19). – URL: <https://coronavirus-monitor.ru/statistika>.
32. Carr, T. F. Asthma and Atopy in COVID-19: 2021 Updates / T. F. Carr, M. Kraft / J. Allergy Clin. Immunol. – 2022. – Vol. 149, N 2. – P. 562–564.
33. Distinct Characteristics of COVID-19 Infection in Children / X. Han [et al.] // Front Pediatr. – 2021. – N 9. – P. 619–638. doi: <https://doi.org/10.3389/fped.2021.619738>
34. Особенности течения бронхиальной астмы и респираторно-заболеваемости у детей в период пандемии COVID-19 / Ю. Г. Левина [и др.] // Вестник РАМН. – 2020. – Т. 75, № 5. – С. 455–464.
35. Скоробогатый, Р. В. Дезадаптация при COVID-19 вследствие применения антицитокиновой терапии / Р. В. Скоробогатый // Военная и тактическая медицина, медицина неотложных состояний. – 2022. – № 4 (7). – С. 82–88.
36. COVID-19-индуцированный «цитокиновый шторм» – особая форма синдрома активации макрофагов / Е. И. Алексеева [и др.] // Вестник РАМН. 2021. – Т. 76, № 1. – С. 51–66.
37. Long COVID: Актуальность проблемы / Г.А. Игнатенко [и др.] Университетская Клиника. – 2020. – № 3 (44). – С. 61–66.

**СПАСИБО  
ЗА ВНИМАНИЕ!**

