

Новая коронавирусная инфекция COVID-19 в практике неонатолога и педиатра

А.Л. Заплатников^{1,2}, И.М. Османов², В.В. Горев^{1,3}, А.В. Дмитриев^{1,4}, А.К. Миронова²,
А.А. Дементьев¹, Ж.Л. Чабайдзе¹, Е.Д. Ждакаева¹

¹ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва, Россия;

²ГБУЗ «Детская городская клиническая больница им. З.А. Башляевой» Департамента здравоохранения города Москвы, Москва, Россия;

³ГБУЗ «Городская клиническая больница №67 им. Л.А. Ворохобова» Департамента здравоохранения города Москвы, Москва, Россия;

⁴ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Рязань, Россия

New COVID-19 coronavirus infection in the practice of a neonatologist and pediatrician

A.L. Zaplatnikov^{1,2}, I.M. Osmanov², V.V. Gorev^{1,3}, A.V. Dmitriev^{1,3}, A.K. Mironova², A.A. Dementyev¹,
Zh.L. Chabaidze¹, E.D. Zhdakaeva¹

¹Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Moscow, Russia;

²Bashlyeva Children's City Clinical Hospital, Moscow, Russia;

³Vorokhobov City Clinical Hospital No. 67, Moscow, Russia;

⁴Ryazan State Medical University, Ryazan, Russia

Представлен анализ данных, опубликованных в период с января 2020 г. по 25 апреля 2020 г. в открытой печати или доступных в электронном виде на официальных сайтах рецензируемых медицинских изданий (preprint), международных и национальных медицинских профессиональных сообществ, а также государственных регулирующих органов, посвященных эпидемиологическим и клинико-лабораторным особенностям новой коронавирусной инфекции у новорожденных, младенцев и детей более старшего возраста. Результаты анализа позволили сделать предварительное заключение, свидетельствующее, что в настоящее время отсутствуют убедительные данные, подтверждающие вертикальную передачу инфекции. В то же время установлено, что риск горизонтального инфицирования новорожденного ребенка существует, и это определяет необходимость строгого соблюдения рекомендованных алгоритмов наблюдения за детьми в неонатальном периоде, если они рождены женщинами с позитивным или предположительно позитивным статусом по COVID-19 (Coronavirus disease 2019). При этом отмечено, что в связи с ограниченным числом наблюдений все рекомендации, существующие на данном этапе, носят временный характер и могут быть пересмотрены. У новорожденных детей от матерей с COVID-19 отмечена вариабельность клинической картины от бессимптомного течения до тяжелой дыхательной недостаточности. Установлено, что в постнеонатальном периоде новая коронавирусная инфекция у детей в большинстве случаев протекает бессимптомно или в легкой форме. Особо отмечено, что даже при бессимптомном течении заболевания в ряде случаев у детей выявляли пневмонию при рентгенологическом исследовании. Показано, что манифестные формы COVID-19 у детей не имеют специфических клинических проявлений и, как и у взрослых, наиболее часто проявляются лихорадкой, кашлем и другими катаральными симптомами; значительно реже возникают тахипное, тахикардия и гастроинтестинальная симптоматика. Установлено, что у детей с COVID-19, в отличие от взрослых, значительно реже развивается тяжелая пневмония, а также состояния, при которых требуются интенсивная терапия и искусственная вентиляция легких. Изменения лабораторных показателей также не имели определенной закономерности и были менее выражены, чем у взрослых. Анализ представленных эпидемиологических данных свидетельствует, что дети являются одним из основных источников продолжающегося распространения инфекции в человеческой популяции. Представлены первые данные о наблюдениях в городе Москве за 45 новорожденными детьми от матерей с позитивным по COVID-19 статусом.

Ключевые слова: дети, новорожденные, грудное вскармливание, новая коронавирусная инфекция, пандемия, COVID-19, SARS-CoV-2.

Для цитирования: Заплатников А.Л., Османов И.М., Горев В.В., Дмитриев А.В., Миронова А.К., А.А. Дементьев, Чабайдзе Ж.Л., Ждакаева Е.Д. Новая коронавирусная инфекция COVID-19 в практике неонатолога и педиатра. Рос вестн перинатол и педиатр 2020; 65:(3): 11–17. DOI: 10.21508/1027-4065-2020-65-3-11-17

The article analyses the data published from January 2020 to April 25, 2020 in the print media or available on the official websites of peer-reviewed medical sources (pre print), international and national medical professional communities, and state regulatory authorities dedicated to the epidemiological and clinical laboratory features of the new coronavirus infection in newborns, infants and older children. The authors have concluded that currently there are no convincing data on vertical transmission of infection. At the same time, they have found that there is a risk of horizontal infection of a newborn child; therefore, there is the need for strict adherence to the recommended algorithms for monitoring children in the neonatal period born by the women with positive or presumably positive COVID-19 (Coronavirus disease 2019) status. The authors note that due to the limited quantity of observation cases, all existing recommendations are temporary and may be revised. The newborns from mothers with COVID-19 demonstrate the variability of clinical picture from asymptomatic course to severe respiratory failure. In the post-neonatal period children have asymptomatic or mild course of a new coronavirus infection. The authors note that some children with an asymptomatic course of the disease have pneumonia detectable during X-ray examination. Children with the manifest forms of COVID-19 do not have specific clinical symptoms; both children and adults have fever, cough and other catarrhal symptoms; tachypnea, tachycardia and gastrointestinal symptoms are much less common. It has been found that children with COVID-19, unlike adults, are unlikely to develop severe pneumonia, as well as conditions requiring intensive care and mechanical ventilation. Changes in laboratory parameters in children also do not have a consistent pattern and they are less pronounced than in adults. The epidemiological data indicate that children are one of the main sources of the ongoing spread of infection in the human population. The authors present the first-ever data on the cases of 45 infants born from the mothers with positive COVID-19 status in Moscow.

Key words: children, newborns, breastfeeding, new coronavirus infection, pandemic, COVID-19, SARS-CoV-2.

For citation: Zaplatnikov A.L., Osmanov I.M., Gorev V.V., Dmitriev A.V., Mironova A.K., Dementyev A.A., Chabaidze Zh.L., Zhdaeva E.D. New COVID-19 coronavirus infection in the practice of a neonatologist and pediatrician. *Ros Vestn Perinatol i Peditr* 2020; 65:(3): 11–17 (in Russ). DOI: 10.21508/1027-4065-2020-65-3-11-17

Продолжающаяся в настоящее время пандемия COVID-19 (Coronavirus disease 2019) – третье документально подтвержденное распространение коронавируса животных в человеческой популяции за последние два десятилетия [1–3]. Так, в 2002–2003 гг. впервые была отмечена вспышка атипичной пневмонии, вызванной коронавирусом животных [1]. Заболевание характеризовалось быстрым развитием тяжелой дыхательной недостаточности, что определило его название – SARS (Severe Acute Respiratory Syndrome) и терминологическое определение возбудителя – SARS-CoV (SARS-related CoronaVirus) [1, 4–6]. В 2012 г. тяжелый острый респираторный синдром, характеризующийся высоким уровнем летальности, стал регистрироваться у жителей Ближнего Востока, а также у лиц, недавно побывавших в этом регионе [2]. Проведенная расшифровка этиологии данной инфекции показала, что возбудителем служит коронавирус, который социркулирует среди летучих мышей и верблюдов [7–9]. По аналогии со вспышкой 2002–2003 гг. новое заболевание было обозначено MERS (Middle East respiratory syndrome), а возбудитель – MERS-CoV (MERS-related CoronaVirus). И, наконец, совсем недавно – в конце 2019 г. в Китайской Народной Республике среди жителей провинции Хубэй был отмечен значительный подъем заболеваемости внебольничной пневмонией, вызванной коронавирусом, который ранее также не выявлялся у людей [10–12]. При этом, учитывая генетическое родство нового коронавируса с возбудителем вспышки SARS в 2002–2003 гг., ему присвоили наименование SARS-CoV-2 (SARS-related CoronaVirus-2), а сама инфекция, вызываемая данным патогеном и объявленная пандемией, была названа COVID-19 (Coronavirus disease 2019) [11–14].

Повсеместное и очень быстрое распространение новой коронавирусной инфекции в человеческой

популяции поставило перед наукой и практическим здравоохранением целый ряд проблем, требующих незамедлительного решения. При этом среди вопросов, касающихся перинатологии и педиатрии, были особо выделены следующие: влияет ли COVID-19 на течение беременности, роды и плод, состояние ребенка в неонатальном периоде; какова тактика наблюдения за младенцем, если он рожден от матери с позитивным по COVID-19 статусом или при контакте матери с инфекцией; как в этих случаях поступать с выбором вскармливания для ребенка; кого из детей относить к группе высокого риска тяжелого течения и неблагоприятного исхода заболевания. Именно этим вопросам и посвящен настоящий обзор данных, опубликованных в период с января до 25 апреля 2020 г. в открытой печати или доступных в виде электронных preprint на официальных сайтах рецензируемых медицинских изданий, международных и национальных медицинских профессиональных сообществ, а также государственных регулирующих органов. Особо следует отметить, что в связи с ограниченным числом наблюдений все существующие сейчас рекомендации носят временный характер и могут быть пересмотрены.

С учетом полученных ранее данных о повышении перинатальной смертности, возрастании частоты преждевременных родов, выкидышей, случаев преэклампсии и экстренного кесарева сечения, если во время беременности имелись SARS и MERS [15–18], вполне закономерна постановка вопроса о возможном неблагоприятном влиянии новой коронавирусной инфекции на внутриутробное развитие плода, исход беременности и состояние здоровья новорожденного. При этом необходимо подчеркнуть, что в настоящее время имеется лишь небольшое число наблюдений, не позволяющее делать окончательные выводы [19–23]. Так, Y. Chen и соавт. (2020) [20], ана-

© Коллектив авторов, 2020

Адрес для корреспонденции: Заплатников Андрей Леонидович – д.м.н., проф., зав. кафедрой неонатологии им. проф. В.В. Гаврюшова, проф. кафедры педиатрии им. академика Г.Н. Сперанского, проректор по учебной работе Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования, ORCID: 0000-0003-1303-8318
e-mail: zaplatnikov@mail.ru

Горев Валерий Викторович – к.м.н., доц. кафедры неонатологии им. проф. В.В. Гаврюшова Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования, зам. гл. врача по неонатологии Городской клинической больницы №67 им. Л.А. Ворохобова, гл. внештатный специалист-неонатолог Департамента здравоохранения г. Москвы, ORCID: 0000-0001-8272-3648

Дмитриев Андрей Владимирович – д.м.н., зав. кафедрой детских болезней с курсом госпитальной педиатрии Рязанского государственного медицинского университета, профессор кафедры неонатологии им. проф. В.В. Гаврюшова Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования, ORCID: 0000-0002-8202-3876

Дементьев Александр Анатольевич – к.м.н., доц. кафедры неонатологии им. проф. В.В. Гаврюшова Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования

Миронова Алена Константиновна – к.м.н., зав. центра восстановительного лечения ГБУЗ Детская городская клиническая больница им. З.А. Башляевой Департамента здравоохранения г. Москвы

Чабаидзе Жужуна Лазоревна – к.м.н., доц. кафедры неонатологии им. проф. В.В. Гаврюшова Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования

Ждаева Екатерина Дмитриевна – клинический ординатор кафедры педиатрии им. академика Г.Н. Сперанского Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования
125993 Москва, ул. Баррикадная, 2/1 стр. 1

Османов Исмаил Магомедович – д.м.н., проф., гл. врач Детской городской клинической больницы им. З.А. Башляевой, гл. внештатный специалист-педиатр, гл. внештатный специалист-детский нефролог Департамента здравоохранения г. Москвы

125373 Москва, ул. Героев Панфиловцев, д. 28

лизируя исходы беременности у четырех позитивных по COVID-19 женщин, обращают внимание на то, что ни у одного из новорожденных не было признаков инфекции, а SARS-CoV-2 в назофарингеальных смывах был обнаружен только у одного ребенка. В свою очередь Н. Chen и соавт. (2020) [21] сообщили об исходах беременности у 9 женщин с лабораторно подтвержденной COVID-19 пневмонией и об особенностях состояния здоровья, родившихся при этом детей. Во всех случаях выполнялось кесарево сечение в III триместре. Все 9 новорожденных имели оценки по шкале Апгар 8–9 баллов на 1-й минуте и 9–10 баллов – на 5-й минуте. Ни у одного из новорожденных не было тяжелой пневмонии, хотя у 7 детей выявлено повышение температуры тела, а у 4 – кашель. У 5 пациентов отмечали лимфоцитопению ($<1,0 \cdot 10^9/\text{л}$), у 3 – повышение уровня аминотрансфераз. В 6 случаях удалось протестировать образцы амниотической жидкости, пуповинной крови, грудного молока и мазки из ротоглотки на SARS-CoV-2. Все пробы были отрицательными. Авторы сделали предварительный вывод о том, что COVID-19 на поздних сроках беременности не сопровождается вертикальной передачей инфекции [21].

Н. Zhu и соавт. (2020) [22] представили результат наблюдения за 10 новорожденными от женщин, инфицированных SARS-CoV-2. Авторы отметили, что на 1–3-и сутки жизни у 7 детей развилась лихорадка, а у 6 – дыхательная недостаточность. В 4 случаях отмечались рвота и явления динамической кишечной непроходимости. При рентгенологическом исследовании легких выявляли двусторонние сливные инфильтративные затемнения, локализующиеся в нижних зонах легких. Лабораторные сдвиги носили разнонаправленный характер: в одних случаях имелся лейкоцитоз, в других – лимфоцитопения, тромбоцитопения. Кроме того, в ряде наблюдений изменения в гемограмме отсутствовали. Результаты исследования на SARS-CoV-2 (смывы из носоглотки были взяты на 1-й и 9-й дни жизни) были отрицательными. В 9 из 10 случаев наблюдался благоприятный исход заболевания [22].

При анализе состояния здоровья 33 новорожденных от матерей с позитивным по COVID-19 статусом установлено, что только у 3 детей (один – недоношенный, родившийся на 31-й неделе, двое – доношенные) в мазках из носоглотки (взяты на 2-й и 4-й дни жизни) была выявлена РНК SARS-CoV-2 [23]. При этом у доношенных детей клинические проявления манифестировали в первые сутки жизни и включали симптоматику пневмонии, лихорадку, а также синдром угнетения и рвоту. Третий пациент родился с низкой оценкой по шкале Апгар, респираторные нарушения были связаны с дистресс-синдромом, в возрасте 14 дней у него развился сепсис, вызванный *Enterobacter agglomerates*. На фоне стандартной терапии была отмечена стабилизация

состояния, а в дальнейшем – выздоровление. Авторы особо подчеркивают, что благоприятный исход заболевания имелся у всех пациентов. При этом пробы на РНК SARS-CoV-2 к концу 1-й недели жизни во всех случаях становились негативными [23].

Анализ результатов аналогичных наблюдений свидетельствует о вариабельности клинической картины у новорожденных детей от матерей с COVID-19 позитивным статусом: от бессимптомного течения до тяжелой дыхательной недостаточности [24–28]. Отмечено, что в большинстве случаев клинические проявления, особенно у недоношенных детей, неспецифичны. Иногда наблюдаются рвота, вздутие живота, диарея, повышение температуры тела, синдром угнетения. При анализе результатов лабораторного исследования также установлены многовекторность и различная степень выраженности сдвигов. Так, показатели гемограммы могут быть в пределах возрастной нормы или отражать лейкоцитоз, лимфоцитопению, тромбоцитопению. В ряде случаев выявляли повышение уровня аминотрансаминаз, лактатдегидрогеназы, щелочной фосфатазы, фракции МВ креатинфосфокиназы. Повышение уровня С-реактивного белка, как правило, коррелировало с тяжестью состояния. Все авторы, подчеркивая недостаточное количество наблюдений, отмечают отсутствие доказательств вертикальной передачи инфекции и в целом благоприятное течение COVID-19 у новорожденных детей [20–28].

Первые данные наблюдения за детьми, рожденными от матерей с подтвержденной новой коронавирусной инфекцией в Москве, также указывают на малую вероятность вертикального пути передачи. По состоянию на 22 апреля 2020 г. зарегистрировано 45 таких новорожденных, из них только у 2 отмечался положительный результат полимеразной цепной реакции (ПЦР) на РНК SARS-CoV-2 (мазок из верхних дыхательных путей). У одного из них – на 1-е сутки жизни, у другого – на 10-е. Оба новорожденных были доношенными, ранний неонатальный период протекал без особенностей, дополнительные тесты на SARS-CoV-2 в последующем были отрицательными. В настоящее время оба ребенка выписаны домой. Тесты на антитела не проводились. Заболеваемость в неонатальный период у всех новорожденных не отличается от популяционной. Требуется дальнейшее накопление данных для ответа на вопросы о возможности вертикальной передачи и особенностях течения неонатального периода при COVID-19 у беременных и рожениц.

Считаем целесообразным уделить особое внимание вопросам, связанным с профилактикой постнатального инфицирования детей, рожденных от матерей с COVID-19 позитивным статусом или с неуточненным статусом, но известным контактом с инфекцией. Текущая позиция ВОЗ, а также медицинских профессиональных ассоциаций ряда стран свидетельствует, что если женщине с COVID-19

позволяет состояние здоровья, то при строгом соблюдении противоэпидемических мероприятий (ношение маски, прикрывающей нос и рот, мытье рук с мылом в течение не менее 20 с до и после контакта с ребенком, регулярная обработка дезинфицирующими средствами поверхностей, с которыми мать соприкасается и т.д.), возможно совместное пребывание матери и ребенка в одном помещении и кормление грудным молоком [29–32]. В то же время, принимая во внимание существующий риск инфицирования новорожденного при тесном контакте с COVID-19-положительной матерью, в России и в ряде других стран приняты локальные рекомендации о необходимости разобщения ребенка и матери сразу с момента рождения [33–35].

Так, в соответствии с рекомендациями Министерства здравоохранения Российской Федерации, в тех случаях, когда беременная переносит COVID-19 или ее COVID-19-статус не определен, но имелся контакт с инфекцией в течение ближайших 14 дней до родов, для снижения риска инфицирования ребенка в интра- и ранний постнатальный периоды должны строго соблюдаться следующие правила: исключаются отсроченное пережатие пуповины, контакт «кожа-к-коже», прикладывание новорожденного к груди и обеспечивается разобщение родильницы и ребенка сразу после рождения [33].

Сразу после рождения ребенок перемещается в отдельную палату. В первые часы жизни проводят обследование на COVID-19. Для этого у новорожденного берутся мазки из зева/ротоглотки (по показаниям – трахеобронхиальный аспират, кровь, кал) и выполняется исследование методом ПЦР. Взятие крови для неонатального скрининга, а также принятие решения о вакцинации откладываются до установления COVID-19-негативного статуса. Однако в тех случаях, когда у матери имеется подтвержденный положительный статус по гепатиту В, активно-пассивная иммунизация новорожденного должна быть выполнена в установленном порядке. Повторное обследование ребенка осуществляется на 3-и сутки жизни. В случае, если состояние новорожденного удовлетворительное, стабильное, показания к госпитализации отсутствуют, то при двух отрицательных результатах лабораторного обследования на COVID-19 он может быть выписан. В тех случаях, когда подтверждается инфицирование ребенка SARS-CoV-2 или его COVID-19-статус еще не определен, и при этом новорожденный нуждается в медицинской помощи, то осуществляют его перевод в специально перепрофилированное отделение. При этом должен соблюдаться принцип раздельного размещения детей – отдельно с подозрением на инфекцию и отдельно с подтвержденным результатом ПЦР на РНК SARS-CoV-2 [33].

Изоляция новорожденного ребенка с отрицательным COVID-19-статусом от матери с COVID-19

продолжается до ее полного выздоровления и двух отрицательных результатов ПЦР на РНК SARS-CoV-2. На время изоляции ребенка от матери грудное вскармливание не рекомендовано. В то же время необходимо всячески поддерживать желание матери осуществлять естественное вскармливание ребенка в дальнейшем, в связи с чем должны обязательно проводиться все мероприятия, направленные на сохранение лактации. В случае если мать и новорожденный госпитализируются в одно лечебное учреждение, существует возможность сохранить кормление ребенка материнским нативным сцеженным молоком с соблюдением всех санитарных норм и требований. При этом сцеженное нативное молоко не следует подвергать пастеризации. Возобновление грудного вскармливания возможно только после получения двух отрицательных результатов ПЦР на РНК SARS-CoV-2: как у матери, так и у ребенка [33].

Строгое соблюдение указанных рекомендаций по наблюдению и маршрутизации новорожденных детей от матерей с подтвержденной новой коронавирусной инфекцией показало высокую профилактическую эффективность. Так, по предварительным результатам нашего наблюдения за 45 младенцами, рожденными от матерей с COVID-19-позитивным статусом, случаев постнатального инфицирования не отмечено. В настоящее время мониторинг за состоянием детей продолжается, о его результатах будет сообщено дополнительно.

Характеризуя особенности новой коронавирусной инфекции у детей более старшего возраста, следует отдельно остановиться на следующих публикациях [36–40]. Так, W. Liu и соавт. (2020) [36] при обследовании 366 детей, госпитализированных с острой респираторной инфекцией в начальный период вспышки COVID-19, обнаружили, что новая коронавирусная инфекция имела только в 1,6% случаев. У всех детей с COVID-19 отмечались повышение температуры тела до 39 °С и более, кашель, в 2/3 случаев – рвота. У 66,6% детей с новой коронавирусной инфекцией выявляли рентгенологически подтвержденную пневмонию, однако в интенсивной терапии нуждались только 16,6% пациентов. Отмечено, что при этом наблюдались умеренная лейкопения, лимфо- и нейтропения [36].

Проведя клинико-эпидемиологический анализ особенностей новой коронавирусной инфекции у детей, J.F. Chan и соавт. (2020) [37] подчеркивают, что у педиатрических пациентов COVID-19 не только реже развивается, но и протекает значительно легче или бессимптомно. Авторы обращают внимание на то, что указанная закономерность выявлена как при спорадических случаях, так и в кластерах повышенной заболеваемости новой коронавирусной инфекцией. В свою очередь Y.P. Zhang и соавт. (2020), анализируя 44 672 лабораторно подтвержденных случаев COVID-19, установили, что среди

всех заболевших дети в возрасте младше 10 лет составили 0,9%, а пациенты в возрасте 10–20 лет – 1,2% [38]. Авторы обращают внимание то, что дети играют весомую роль в распространении инфекции, так как бессимптомные и легкие формы заболевания зачастую пропускаются и не подпадают под ограничительные мероприятия. Подчеркивается, что с увеличением числа обследованных детей и молодых взрослых доля пациентов с бессимптомным и легким течением COVID-19 существенно возрастает.

Результаты анализа данных литературы, посвященной особенностям новой коронавирусной инфекции, представлен в работе Q. Сао и соавт. (2020) [39]. Сделаны выводы, что выраженность клинических проявлений и тяжесть COVID-19 во многом зависят от наличия коморбидных состояний и возраста пациентов. Так, установлено, что дети значительно реже переносят тяжелые формы COVID-19. Отмечены некоторые лабораторные особенности при новой коронавирусной инфекции у детей. Показано, что у педиатрических пациентов, в отличие от взрослых, сдвиги в гемограмме и иммунограмме значительно реже носят выраженный характер. Установлено, что у детей с COVID-19 лимфоцитопения и снижение содержания субпопуляций лимфоцитов встречаются в меньшем проценте случаев. Следует отметить, что авторы одними из первых высказали предположение, что в основе более легкого течения COVID-19 у детей лежит проведенная ранее вакцинация против туберкулеза [39].

X. Lu и соавт. (2020) [40] сообщили о наблюдении за 171 ребенком с COVID-19. Авторы отметили, что только 3 (1,7%) ребенка нуждались в интенсивной терапии и искусственной вентиляции легких. Тяжесть состояния при этом была обусловлена сочетанием COVID-19 с тяжелыми сопутствующими заболеваниями (гидронефроз, лейкопения, инвагинация кишечника). В целом пневмония встречалась у 32,7% пациентов. В 15,8% случаев пневмония протекала бессимптомно. Авторы подчеркнули, что пациенты с бессимптомным и легким течением создают основной потенциал для продолжения эпидемического процесса. При этом в случае манифестного течения COVID-19 наиболее часто выявляли кашель и катаральные симптомы. Повышение температуры тела было отмечено у 41,5% пациентов. Среди лабораторных особенностей обращала внимание лимфоцитопения, хотя клинически значимое снижение количества лимфоцитов выявлено только у 3,5% детей [40].

В представленном J.F. Ludvigsson (2020) [41] систематическом обзоре публикаций, посвященных COVID-19 у детей, отмечено, что среди пациентов с новой коронавирусной инфекцией дети составляют не более 5%. Особое внимание обращается на то, что практически все авторы свидетельствуют

не только о более легком течении заболевания у детей и незначительной выраженности лабораторных изменений, но и о существенно меньших рисках неблагоприятного исхода COVID-19 у педиатрических пациентов. В то же время подчеркивается, что в тех редких случаях, когда у детей развиваются манифестные формы инфекции, основные клинические проявления аналогичны таковым у взрослых. При этом преобладают повышение температуры тела, кашель и катаральные явления [41].

Считаем целесообразным остановиться на активно обсуждаемых предположениях о преобладании бессимптомных форм и более легком течении COVID-19 у детей [39, 42–44]. Q. Сао и соавт. (2020) [39] высказали предположение, что более благоприятное течение инфекции у детей обусловлено недавно проведенной вакцинацией БЦЖ, которая, по мнению авторов, способствует адекватному функционированию врожденного иммунитета. Следует отметить, что 11 апреля 2020 г. ВОЗ обновила свой постоянный обзор фактических данных об основных научных базах данных и хранилищах для клинических испытаний, используя английские, французские и китайские поисковые термины для COVID-19, коронавируса, SARS-CoV-2 и BCG [42]. В результате обзора было получено три препринта, в которых проведено сравнительное изучение частоты развития COVID-19 в разных странах, в зависимости от того, осуществляется ли обязательная вакцинация новорожденных против туберкулеза или нет. Предварительные данные свидетельствуют о более низком уровне зарегистрированных случаев COVID-19 в тех странах, где вакцинация новорожденных является обязательной. Однако ВОЗ обращает внимание на то, что эти исследования не отвечают принципам доказательной медицины, так как в них не учтены многие факторы, в том числе различия по национальной демографии и бремени болезней, показателях тестирования на COVID-19 и стадии пандемии в каждой стране. Учитывая отсутствие неоспоримых доказательств эффективности БЦЖ-вакцинации для предупреждения COVID-19, ВОЗ не рекомендует проведение указанных прививок с целью профилактики новой коронавирусной инфекции. Однако подчеркивается, что в настоящее время выполняются два клинических исследования, посвященных этому вопросу, и ВОЗ проведет оценку доказательств, когда они будут доступны [42].

Меньшую восприимчивость детского организма к данной инфекции и более легкое ее течение P.I. Lee и соавт. (2020) [43] связывают с возрастными особенностями иммунного ответа, меньшей поврежденностью респираторного тракта неблагоприятными факторами окружающей среды, меньшим бременем инфекционного воздействия на органы дыхания, а также с особенностями функционирования у детей ангиотензинпревращающего фермента 2-го типа, который служит клеточным рецептором для коронавирусов.

Однако на данном этапе ни одна из представленных гипотез не имеет убедительных доказательств.

Особое внимание следует обратить на работы S. Nagmann (2020) [44] и Y. Dong и соавт. (2020) [45], которые независимо друг от друга пришли к выводу, что преимущественно бессимптомное и легкое течение COVID-19 у детей приводит к недооценке эпидемиологического значения педиатрической популяции в распространении новой коронавирусной инфекции, так как именно дети служат потенциальными ее источниками. В связи с этим в условиях продолжающейся пандемии необходимо принятие неотложных мер по ограничению контактов детей с пациентами из групп высокого риска, что позволит уменьшить число тяжелых форм и неблагоприятных исходов заболевания [44, 45].

В заключении считаем целесообразным отметить, что хотя в настоящее время отсутствуют методы специфической терапии и профилактики новой коронавирусной инфекции, человечество возлагает очень большие надежды на Международный исследовательский проект по созданию вакцин против COVID-19, запущенный под эгидой ВОЗ, и Глобальную совместную инициативу [46, 47]. В программном заявлении Глобальной совместной инициативы (24.04.2020) отмечено, что, принимая во внимание человеческие страдания, разрушительные социальные и экономические последствия COVID-19, объявлена стратегия и взяты обязательства по ускорению разработки, производства и справедливого распределения новых средств диагностики, лечения, а также вакцин для борьбы с COVID-19 [47].

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

- Summary of probable SARS cases with onset of illness from 1 November 2002 to 31 July 2003 Based on data as of the 31 December 2003. World Health Organization (WHO). http://www.who.int/csr/sars/country/table2004_04_21/en/
- Background and summary of novel coronavirus infection. World Health Organization (WHO). Global Alert and Response (GAR), 21 December 2012. http://www.who.int/csr/disease/coronavirus_infections/update_20121221/en/index.html
- Coronavirus disease (COVID-19). World Health Organization (WHO), 25.04.2020. <https://covid19.who.int/>
- Guan Y., Zheng B.J., He Y.Q., Liu X.L., Zhuang Z.X., Cheung C.L. et al. Isolation and characterization of viruses related to the SARS coronavirus from animals in southern China. *Science* 2003; 302: 276–278. DOI: 10.1126/science.1087139
- Drosten C., Günther S., Preiser W., van der Werf S., Brodt H.R., Becker S. et al. Identification of a novel coronavirus in patients with severe acute respiratory syndrome. *N Engl J Med* 2003; 348: 1967–1976. DOI: 10.1056/NEJMoa030747
- Peiris J.S., Chu C.M., Cheng V.C., Chan K.S., Hung I.F., Poon L.L. et al. Coronavirus as a possible cause of severe acute respiratory syndrome. *Lancet* 2003; 361: 1319–1325. DOI: 10.1016/S0140-6736(03)13412-5
- Zaki A.M., van Boheemen S., Bestebroer T.M., Osterhaus A.D., Fouchier R.A. Isolation of a novel coronavirus from a man with pneumonia in Saudi Arabia. *N Engl J Med* 2012; 367:1814–1820. DOI: 10.1056/NEJMoa1211721
- De Groot R.J., Baker S.C., Baric R.S., Brown C.S., Drosten C., Enjuanes L. et al. Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus (MERS-CoV). Announcement of the Coronavirus Study Group. *J Virol* 2013; 87(14): 7790–7792. DOI: 10.1128/JVI.01244-13
- Omrani A.S., Al-Tawfiq J.A., Memish Z.A. Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV): animal to human interaction. *Pathog Glob Health* 2015; 109: 354–362. DOI: 10.1080/20477724.2015.1122852
- Pneumonia of unknown cause – China. World Health Organization (WHO), 5 January 2020. <https://www.who.int/csr/don/05-january-2020-pneumonia-of-unknown-cause-china/en/>
- Wu A., Peng Y., Huang B., Ding X., Wang X., Niu P. et al. Genome composition and divergence of the novel coronavirus (2019-nCoV) originating in China. *Cell Host Microbe* 2020; 27(3): 325–328. DOI: 10.1016/j.chom.2020.02.001
- The species severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV. *Coronaviridae Study Group of the International Committee on Taxonomy of Viruses. Nature Microbiol* 2020; 5: 536–544. <https://www.nature.com/articles/s41564-020-0695-z>
- Naming the coronavirus disease (COVID-19) and the virus that causes it. World Health Organization (WHO), 2020. [https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/naming-the-coronavirus-disease-\(covid-2019\)-and-the-virus-that-causes-it](https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/naming-the-coronavirus-disease-(covid-2019)-and-the-virus-that-causes-it)
- Coronavirus disease (COVID-19) pandemic. World Health Organization (WHO), 11.02.2020. <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>
- Wong S.F., Chow K.M., Leung T.N., Ng W.F., Ng T.K., Shek C.C. et al. Pregnancy and perinatal outcomes of women with severe acute respiratory syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 191: 292–297. DOI: 10.1016/j.ajog.2003.11.019
- Yudin M.H., Steele D.M., Sgro M.D., Read S.E., Kopplin P., Gough K.A. Severe acute respiratory syndrome in pregnancy. *Obstet Gynecol* 2005; 105: 124–127. DOI: 10.1097/01.AOG.0000151598.49129.de
- Malik A., El Masry K.M., Ravi M., Sayed F. Middle East respiratory syndrome coronavirus during pregnancy. *Emerg Infect Dis* 2016; 22(3): 515–7. DOI: 10.3201/eid2203.151049
- Park M.H., Kim H.R., Choi D.H., Sung J.H., Kim J.H. Emergency cesarean section in an epidemic of the middle east respiratory syndrome: a case report. *Korean J Anesthesiol* 2016; 69: 287–291. DOI: 10.4097/kjae.2016.69.3.287
- Di Mascio D., Khalil A., Saccone G., Rizzo G., Buca D., Liberati M. et al. Outcome of Coronavirus spectrum infections (SARS, MERS, COVID 1-19) during pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol MFM* 2020;100107. DOI: 10.1016/j.ajogmf.2020.1001072020
- Chen Y., Peng H., Wang L., Zhao Y., Zeng L., Gao H., Liu Y. Infants Born to Mothers With a New Coronavirus (COVID-19). *Front Pediatr* 2020; 8: 104. DOI: 10.3389/fped.2020.00104
- Chen H., Guo J., Wang C., Luo F., Yu X., Zhang W. et al. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. *Lancet* 2020; 395(10226): 809–815. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30360-3
- Zhu H., Wang L., Fang C., Peng S., Zhang L., Chang G. et al. Clinical analysis of 10 neonates born to mothers with 2019-nCoV. *Transl Pediatr* 2020; 9(1): 51–60. DOI: 10.21037/tp.2020.02.06

23. Zeng L., Xia S., Yuan W., Yan K., Xiao F., Shao J., Zhou W. Neonatal Early-Onset Infection With SARS-CoV-2 in 33 Neonates Born to Mothers With COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Pediatrics* 2020. DOI: 10.1001/jamapediatrics.2020.0878
24. Li N., Han L., Peng M., Lv Y., Ouyang Y., Liu K. et al. Maternal and neonatal outcomes of pregnant women with COVID-19 pneumonia: a case-control study. *Clin Infect Dis* 2020. DOI: 10.1093/cid/ciaa352
25. Liu W., Wang Q., Zhang Q., Chen L., Chen J., Zhang B. et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) during pregnancy: A case series. Preprints 2020;2020020373. Available from: <https://www.preprints.org/manuscript/202002.0373/v1>.
26. Dashraath P., Wong J.L.J., Lim M.X.K., Lim L.M., Li S., Biswas A. et al. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pandemic and Pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2020. DOI: 10.1016/j.ajog.2020.03.021
27. Wang J., Wang D., Chen G.C., Tao X.W., Zeng L.K. SARS-CoV-2 infection with gastrointestinal symptoms as the first manifestation in a neonate. *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi* 2020; 22(3): 211–214.
28. Schwartz D.A. An Analysis of 38 Pregnant Women with COVID-19, Their Newborn Infants, and Maternal-Fetal Transmission of SARS-CoV-2: Maternal Coronavirus Infections and Pregnancy Outcomes. *Arch Pathol Lab Med* 2020. DOI: 10.5858/arpa.2020-0901-SA
29. Q&A on COVID-19, pregnancy, childbirth and breastfeeding. World Health Organization (WHO). <https://www.who.int/news-room/q-a-detail/q-a-on-covid-19-pregnancy-childbirth-and-breastfeeding>
30. COVID-19 and Breastfeeding Position Paper. European Paediatric Association, the Union of National European Paediatric Societies and Associations (EPA/UNEPSA). <https://r.eпа-unespa.eu/i/sSE9qOATiQSGn-7s12OAlkqh62ccuew>
31. Dovanzo R., Sandi F., Moro G., Agosti M. Breastfeeding and Coronavirus Disease-2019. Ad interim indications of the Italian Society of Neonatology endorsed by the Union of European Neonatal & Perinatal Societies. *Matern Child Nutr* 2020. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/mcn.13010/>
32. Elwood C., Boucairan I., Vanschlkwyk J., Money D. SOGC Committee Opinion – COVID-19 in Pregnancy. *J Obstet Gynecol Canada* 2020. http://www.songs.org/jogc/index_easp
33. Организация оказания медицинской помощи беременным, роженицам, родильницам и новорожденным при новой коронавирусной инфекции COVID-19. Методические рекомендации. Версия 1 (24.04.2020). Министерство здравоохранения Российской Федерации. М., 2020; 61. https://static-1.rosminzdrav.ru/system/attachments/attachments/000/050/093/original/23042020_Preg_COVID-19_1_Final.pdf [Organization of medical care for pregnant women, women in labor, maternity hospitals and newborns with a new covid-19 coronavirus infection. Methodical recommendation. Version 1 (24.04.2020). Ministry of health of the Russian Federation. Moscow, 2020; 61. (in Russ.)]
34. Wang L., Shi Y., Xiao T. Chinese expert consensus on the perinatal and neonatal management for the prevention and control of the 2019 novel coronavirus infection (First edition) *Ann Transl Med* 2020; 8(3): 47. <http://dx.doi.org/10.21037/atm.2020.02.20>
35. COVID-19 (SARS-CoV2) enfeksiyonu veya suphesi olan yenidoğan bebeklere neonatal ve perinatal dönemde yaklaşımlar önerileri. *Türk neonatoloji derneği (Turkish Neonatal Society) 2020*; 2. <http://www.neonatology.org.tr/turk-neonatoloji-derneği-covid-19-kesin-ve-supheli-yenidoğana-yaklaşımlar-önerileri>
36. Liu W., Zhang Q., Chen J., Xiang R., Song H., Shu S. et al. Detection of COVID-19 in Children in Early January 2020 in Wuhan, China. *N Engl J Med* 2020; 382(14): 1370–1371. DOI: 10.1056/NEJMc2003717
37. Chan J.F., Yuan S., Kok K.H., To K.K., Chu H., Yang J. et al. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. *Lancet* 2020; 395: 514–523. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30154-9
38. Zhang Y.P. The epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19) in China. *Chin J Epidemiol* 2020; 41: 145–151.
39. 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; 119(3): 670–673. DOI: 10.1016/j.jfma.2020.02.009
40. Lu X., Zhang L., Du H., Zhang J., Li Y.Y., Qu J., Zhang W., Wang Y. et al. SARS-CoV-2 infection in children. *N Engl J Med* 2020; 82(17): 1663–1665. DOI: 10.1056/NEJMc2005073
41. Ludvigsson J.F. Systematic review of COVID-19 in children show milder cases and a better prognosis than adults. *Acta Paediatr* 2020. DOI: 10.1111/apa.15270
42. Bacille Calmette-Guérin (BCG) vaccination and COVID-19. World Health Organization (WHO), 12 April 2020. [https://www.who.int/news-room/commentaries/detail/bacille-calmette-guérin-\(bcg\)-vaccination-and-covid-19](https://www.who.int/news-room/commentaries/detail/bacille-calmette-guérin-(bcg)-vaccination-and-covid-19)
43. Lee P.I., Hu Y.L., Chen P.Y., Huang Y.C., Hsueh P.R. Are children less susceptible to COVID-19? *J Microbiol Immunol Infect* 2020. DOI: 10.1016/j.jmii.2020.02.011
44. Haggmann S. COVID-19 in children: More than meets the eye. *Travel Med Infect Dis* 2020; 01649. DOI: 10.1016/j.tmaid.2020.101649
45. Dong Y., Mo X., Hu Y., Qi X., Jiang F., Jiang Z., Tong S. et al. Epidemiological characteristics of 2143 pediatric patients with 2019 coronavirus disease in China. *Pediatrics* 2020. DOI: 10.1542/peds.2020-0702
46. An international randomised trial of candidate vaccines against COVID-19 World Health Organization (WHO), R&D Blueprint, 19 April 2020. <https://www.who.int/publications-detail/an-international-randomised-trial-of-candidate-vaccines-against-covid-19>
47. Commitment and call to action: Global collaboration to accelerate new COVID-19 health technologies. World Health Organization (WHO), 24 April 2020. <https://www.who.int/news-room/detail/24-04-2020-commitment-and-call-to-action-global-collaboration-to-accelerate-new-covid-19-health-technologies>

Поступила: 29.04.20

Received on: 2020.04.29

Конфликт интересов:

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов и финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить.

Conflict of interest:

The authors of this article confirmed the lack of conflict of interest and financial support, which should be reported.