

## COVID-19 в детском возрасте: о чем говорит накопленный опыт?

А.И. Сафина, И.И. Закиров, И.Я. Лутфуллин, Е.В. Волянюк, М.А. Даминова

Казанская государственная медицинская академия – филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Казань, Россия

## COVID-19 in children: the accumulated experience?

A.I. Safina, I.I. Zakirov, I.Ja. Lutfullin, E.V. Volyanyuk, M.A. Daminova

Kazan State Medical Academy – Branch of Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Kazan, Russia

В статье представлены основные проблемные вопросы COVID-19 в детском возрасте, касающиеся эпидемиологии, клинической картины и групп риска тяжелого течения заболевания. Несмотря на то что COVID-19 поражает детей реже, чем взрослых, часто имеет легкое или бессимптомное течение, возможны случаи тяжелой и крайне тяжелой формы заболевания в детском возрасте. Неблагоприятное течение COVID-19, как правило, характерно для детей и подростков, имеющих определенные факторы риска, такие как иммунодефицитные состояния, онкологическая патология, ожирение или другие хронические заболевания. В статье приведен клинический пример тяжелого течения COVID-19 у 14-летнего подростка.

**Ключевые слова:** дети, подростки, SARS-CoV-2, новая коронавирусная инфекция, COVID-19, тяжелое течение, факторы риска.

**Для цитирования:** Сафина А.И., Закиров И.И., Лутфуллин И.Я., Волянюк Е.В., Даминова М.А. COVID-19 в детском возрасте: о чем говорит накопленный опыт? Рос вестн перинатол и педиатр 2020; 65:(5): 193–197. DOI: 10.21508/1027-4065-2020-65-5-193-197

The article presents the main issues of COVID-19 in children, concerning the epidemiology, clinical course and risk groups. Despite the fact that COVID-19 affects children less often and it usually has a mild or asymptomatic course, there are severe and extremely severe courses especially in children and adolescents with certain risk factors (such as immunodeficiency, oncological diseases, obesity or other chronic diseases). The authors describe a clinical case of the severe course of COVID-19 in a 14-year-old teenager.

**Key words:** children, adolescents, SARS-CoV-2, new coronavirus infection, COVID-19, severe course, risk factors.

**For citation:** Safina A.I., Zakirov I.I., Lutfullin I.Ja., Volyanyuk E.V., Daminova M.A. COVID-19 in children: the accumulated experience? Ros Vestn Perinatol i PEDIATR 2020; 65:(5): 193–197 (in Russ). DOI: 10.21508/1027-4065-2020-65-5-193-197

Появление эмерджентных и реэмерджентных инфекционных заболеваний (emerging and reemerging infectious diseases) – устойчивый тренд последних десятилетий, начавшийся в середине 80-х годов XX века и усилившийся в последние годы. Актуальность этой проблемы была очевидной на протяжении многих лет [1]. Вместе с тем истинный масштаб проблемы эмерджентных инфекций показала только пандемия COVID-19, объявленная ВОЗ 11 марта 2020 г. [2].

Начиная с самых первых наблюдений стало понятно, что детская популяция менее подвержена COVID-19: дети составляют 2–7,4% от всех заболев-

ших [3–5]. Наиболее объемное на сегодня наблюдение, проводимое Центром по контролю и профилактике заболеваний США (CDC – Centers for Disease Control and Prevention), в середине июня 2020 г. включило 1 787 680 лабораторно подтвержденных случаев, при этом дети и подростки младше 18 лет составили всего лишь 3,2% от всей выборки [6]. Это объясняется как меньшей восприимчивостью детей к инфекции, так и более легким клиническим течением болезни в детском возрасте, частыми бессимптомными формами.

Пути передачи вируса SARS-CoV-2 у детей и взрослых одинаковы: это аэрогенный и контактный, возможен также фекально-оральный путь. Роль детской популяции в передаче инфекции изучена не до конца. Дети, заболевшие COVID-19, практически всегда относятся к семейному кластеру, причем чаще всего дети не являются источником инфекции для семьи [5, 7]. Ситуации, когда источником возбудителя инфекции служит больной ребенок, считаются редкими [8]. Известно, что в переносе инфекции большую роль играют взрослые с бессимптомным и малосимптомным течением инфекции [9]. Дети с бессимптомным течением инфекции могут также играть роль в формировании резервуара инфекции, но, вероятно, в существенно меньшей степени [10].

Течение COVID-19 в детском и подростковом возрасте может иметь бессимптомное, легкое,

© Коллектив авторов, 2020

**Адрес для корреспонденции:** Сафина Асия Ильдусовна – д.м.н., проф., зав. кафедрой педиатрии и неонатологии Казанской государственной медицинской академии, ORCID: 0000-0002-3261-1143  
e-mail: Safina\_asia@mail.ru

Закиров Ильнур Илгизович – к.м.н., доц. кафедры педиатрии и неонатологии Казанской государственной медицинской академии, ORCID: 0000-0002-2611-1580

Лутфуллин Ильдус Яудатович – к.м.н., доц. кафедры педиатрии и неонатологии Казанской государственной медицинской академии, ORCID: 0000-0002-0224-2746

Волянюк Елена Валерьевна – к.м.н., доц. кафедры педиатрии и неонатологии Казанской государственной медицинской академии

Даминова Мария Анатольевна – к.м.н., доц. кафедры педиатрии и неонатологии Казанской государственной медицинской академии, ORCID: 0000-0001-6445-0893

420012 Казань, ул. Бутлерова, д. 36

среднетяжелое и тяжелое течение. Набор основных клинических проявлений заболевания у детей совпадает с клиническими проявлениями у взрослых, хотя у детей чаще встречаются бессимптомные формы [11] и набор симптомов имеет другую структуру. К наиболее частым признакам относятся следующие [11, 12]: лихорадка и кашель (>50% больных), гиперемия зева (>40% больных). Типичные, но более редкие симптомы – слабость, ринорея, жидкий стул/рвота. В некоторых случаях заболевание может протекать в форме кишечной инфекции без респираторной симптоматики [13]. Редким проявлением COVID-19 служит кишечное кровотечение, авторы данной статьи наблюдали кишечное кровотечение у 11-месячного ребенка с COVID-19. Дополнительными признаками заболевания могут быть озноб, миалгии, головная боль, потеря обоняния и вкусовой чувствительности. Экзантема встречается нечасто и может быть представлена макуло-папулярной, уртикарной, везикулярной сыпью или транзиторным синдромом экзантемы.

К типичным лабораторным отклонениям при COVID-19 у детей относятся лейкопения <5500 в 1 мкл и лимфопения <1200 в 1 мкл. Лимфопения, повышенный уровень печеночных ферментов, лактатдегидрогеназы и острофазных белков (С-реактивного белка, ферритина) коррелируют с клинически более тяжелым течением заболевания и худшими исходами.

Типичные находки при лучевых исследованиях – двусторонние инфильтраты в виде «матового стекла» или консолидация легочной ткани, возможно также обнаружение двусторонних сливных инфильтративных затемнений. Компьютерная томография – более чувствительный метод диагностики, чем обзорная рентгенография органов грудной клетки [14]. Кроме того, как и у взрослых, лучевые симптомы поражения легких могут быть обнаружены у детей с бессимптомным или легким течением заболевания [15].

Тяжелое и критическое течение COVID-19 у детей встречается редко: по разным данным, частота тяжелого течения составляет от 2,5 до 7,6% [16, 17], а крайне тяжелое течение отмечается менее чем в 1% случаев [3, 18]. Смертельные исходы течения COVID-19 у детей единичны. Наиболее частыми формами COVID-19 в детском возрасте считаются бессимптомные, легкие и среднетяжелые. Так, из 728 детей с лабораторно подтвержденным COVID-19 у 55% имелось бессимптомное или легкое течение заболевания, у 40% – среднетяжелое (течение пневмонии без дыхательной недостаточности) [13].

Неоднородное течение COVID-19 у детей делает необходимым выделение групп риска в детской популяции. Дети, входящие в группы риска, чаще нуждаются в госпитализации и могут иметь тяжелые формы заболевания. В группу риска следует включать детей младше 1 года [11], а также имеющих ряд заболева-

ний. В настоящее время круг сопутствующих состояний, формирующих группы риска, уточняется, наиболее часто упоминаются [11, 18–20] следующие:

- хронические заболевания легких (включая астму и бронхолегочную дисплазию);
- иммуносупрессия (химиотерапия, лучевая терапия, трансплантация органа или гемопоэтических стволовых клеток, прием высоких доз глюкокортикоидов, первичные иммунодефициты, ВИЧ-инфекция);
- тяжелое ожирение (с индексом массы тела, превышающим 95-й перцентиль);
- нейромышечные заболевания;
- хроническая болезнь почек с системным гемодиализом;
- хронический гепатит;
- эндокринные расстройства (сахарный диабет 1-го типа) и др.

Приводим пример тяжелого течения инфекции COVID-19 у ребенка из нашей клинической практики.

Пациент К., 14 лет. Жалобы на момент госпитализации в стационар 11.05.20: на подъем температуры тела до 39,6 °С, малопродуктивный частый болезненный кашель, слабость, вялость.

Анамнез заболевания: заболел остро 06.05.20 с подъемом температуры тела до 39 °С, появлением кашля, слабости и вялости. На 2-е сутки осмотрен педиатром по месту жительства. Был назначен амоксициллин по 1 г 2 раза в день, умифеновир 0,2 г 4 раза в день. На фоне терапии кашель усилился, сохранялась фебрильная температура тела. В связи с этим был направлен в стационар на 5-й день заболевания.

Данные эпидемиологического анамнеза: контакт с инфекционными больными отрицает. Через 4 дня с момента подъема температуры тела у ребенка в семье заболела мама – кашель и подъем температуры тела до фебрильной.

Перенесенные заболевания: ОРВИ нечастые, периодические головные боли (обследование и лечение не получал), избыточная масса тела.

Объективный осмотр на момент госпитализации: состояние средней тяжести за счет интоксикации и респираторного синдрома. Температура тела 37,6 °С. Повышенного питания. Масса 89 кг, рост 172 см, индекс массы тела (ИМТ) 30,08 кг/м<sup>2</sup> (ожирение I степени). Кожные покровы чистые, умеренной влажности. Одышка в покое инспираторного характера умеренная. Над легкими легочный звук. Дыхание слева по среднеключичной и подмышечным линиям ослабленное, мелкопузырчатые хрипы по всем полям, больше слева. Насыщение артериальной крови кислородом 98%, частота дыхания 22 в минуту. Тоны сердца приглушены, пульс ритмичный, частота сердечных сокращений (ЧСС) 100 в минуту. Живот при пальпации мягкий, безболезненный. Печень по краю реберной дуги, край

острый, безболезненный. Стул регулярный, без патологических примесей.

Данные лабораторно-инструментальных исследований:

– клинический анализ крови: эритроциты  $5,13 \cdot 10^{12}/л$ , гемоглобин 132 г/л, тромбоциты  $219 \cdot 10^9/л$ , лейкоциты  $4,2 \cdot 10^9/л$ , СОЭ 15 мм/ч, лейкоцитарная формула: палочкоядерные лейкоциты 17%, сегментоядерные лейкоциты 53%, эозинофилы 0, моноциты 7%, лимфоциты 23%;

– анализ мочи: цвет соломенно-желтый, прозрачный, относительная плотность 1,025, рН мочи 6,5, ацетон 15 ммоль/л, глюкоза – отрицательный, белок – отрицательный, эритроциты 0–1–1 в поле зрения;

– биохимический анализ крови: общий белок 72,3 г/л, глюкоза 4,2 ммоль/л, мочевины 3,2 ммоль/л, креатинин 74 мкмоль/л, аспартатминотрансфераза (АсАТ)/аланинаминотрансфераза (АлАТ) 30,9/19,7 МЕ/л, С-реактивный белок 12 мг/л (норма до 6 мг/л);

– кислотно-щелочное состояние (КЩС) крови: рН 7,459,  $pCO_2$  29,4 мм рт.ст.,  $pO_2$  67,4 мм рт.ст., К 3,1 ммоль/л, Na 134 ммоль/л, BE – 2,7 ммоль/л, лактат 1,7 ммоль/л;

– мазок из носоглотки на обнаружение РНК вируса SARS-CoV-2 методом ПЦР: вирус обнаружен;

– коагулограмма: активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ) – 37,7 с, протромбиновое время (ПТВ) – 13,8 с, протромбиновый индекс (ПТИ) – 105%, фибриноген 4,2 г/л;

– рентгеновская компьютерная томография (РКТ) грудной полости: множественные диффузно расположенные по всем легочным полям зоны матового

стекла и консолидации с более выраженными изменениями в левом легком (рис. 1);

– ЭКГ: синусовый ритм с ЧСС 94–100 в минуту, нормальное положение электрической оси сердца.

Все изложенное позволило сформулировать клинический диагноз (на основании временных методических рекомендаций версии 6 от 28.04.20) [21]: коронавирусная инфекция COVID-19 (подтвержденная), тяжелая форма. Двусторонняя очагово-сливная пневмония, дыхательная недостаточность 1–2-й степени.

С учетом клинических данных и согласно временным клиническим рекомендациям была назначена следующая терапия:

– азитромицин по 0,5 г 1 раз в день – 5 дней;

– гидроксихлорохин 0,4 г 2 раза в день – 1-й день, потом по 0,2 г 2 раза в день – 5 дней;

– цефтриаксон по 2,0 г 1 раз в день внутривенно капельно;

– дексаметазон по 0,004 г 2 раза в день внутривенно;

– глюкозо-солевые растворы в объеме 400 мл за сутки.

На фоне лечения сохранялись фебрильная температура тела, кашель частый болезненный, нарастала одышка, насыщение артериальной крови кислородом 90–93%, сохранялись вялость и слабость. На 4-й день терапии получены следующие данные лабораторных исследований:

– клинический анализ крови: эритроциты  $5,2 \cdot 10^{12}/л$ , гемоглобин 130 г/л, тромбоциты  $423 \cdot 10^9/л$ , лейкоциты  $5,2 \cdot 10^9/л$ , СОЭ 11 мм/ч, лейкоцитарная формула: нейтрофилы 62,4%, эозинофилы 0, моноциты 11,6%, лимфоциты 26%;

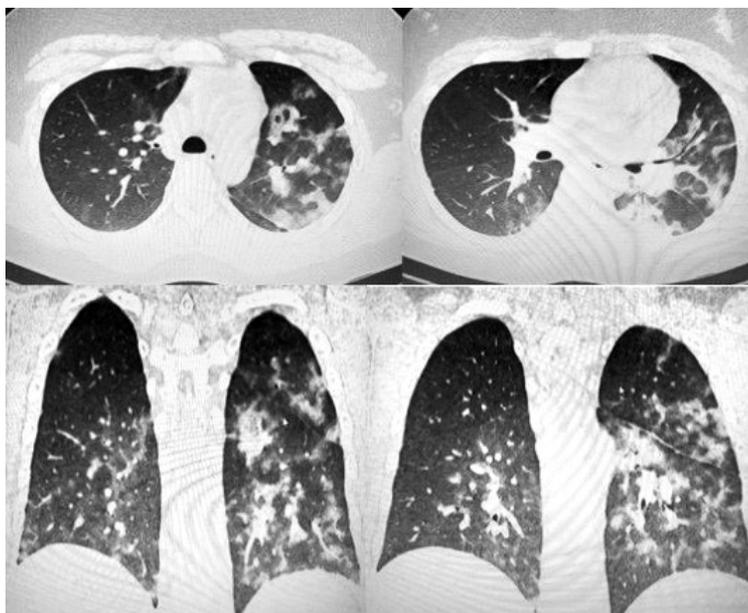


Рис. 1. Данные рентгеновской компьютерной томографии грудной клетки пациента К., 14 лет: двусторонняя пневмония.

Fig. 1. Computed tomography of the chest of K. Bilateral pneumonia.

– биохимический анализ крови: общий белок 78,1 г/л, мочевины 4,2 ммоль/л, креатинин 45 мкмоль/л, АсАТ 24 МЕ/л, АлАТ 28 МЕ/л, С-реактивный белок 2,9 мг/л (норма до 6 мг/л), прокальцитонин 2,2 нг/мл (норма до 0,5 нг/мл);

– КЩС крови: рН 7,350, рСО<sub>2</sub> 45,6 мм рт.ст., рО<sub>2</sub> 60,5 мм рт.ст., К 3,2 ммоль/л, Na 134 ммоль/л, ВЕ –1,2 ммоль/л;

– коагулограмма: АЧТВ 24,4 с, ПТВ 35,6 с, ПТИ 100,7%, международное нормализованное отношение (МНО) 0,99, фибриноген 3,5 г/л;

– D-димер крови 1750 мкг/л (норма до 500 мкг/л).

Уровень С-реактивного белка в динамике снижался, поэтому схему антибактериальной терапии продолжали в том же объеме. Был подключен увлажненный кислород 2 л/мин через носовые канюли, и больной по возможности должен был находиться в прон-позиции (положение лежа на животе).

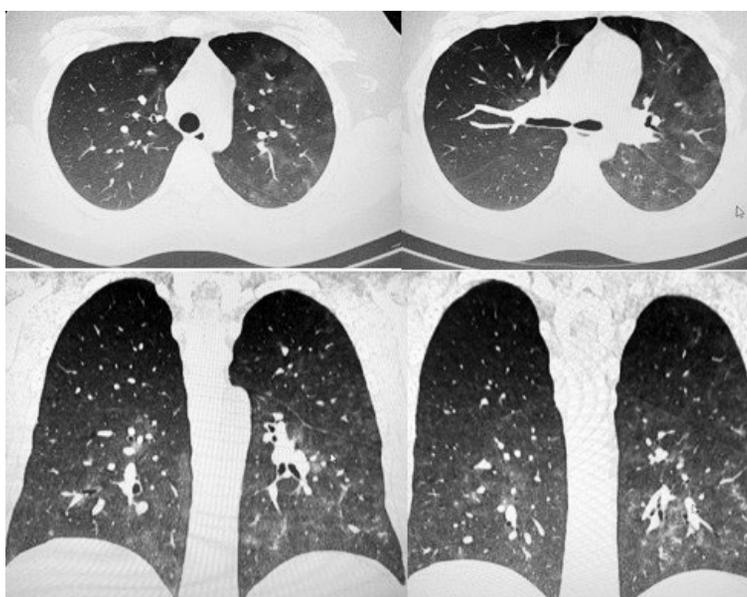
В связи с данными литературы о возможности тромботических нарушений у пациентов с новой коронавирусной инфекцией, высоким уровнем D-димера в терапию был добавлен эноксапарин натрия 40 мг 1 раз в день подкожно. На фоне комплексной терапии, включавшей антитромботический препарат, получен достаточно быстрый положительный эффект в виде уменьшения одышки, отсутствия потребности в кислороде, снижения температуры тела через 48 ч от начала терапии эноксапарином натрия. Клинические и лабораторные признаки геморрагических осложнений отмечены не были (коагулограмма пациента на 6-й день терапии эноксапарином натрия: АЧТВ 26,9 с, ТВ 28,1 с, ПТИ 104,3%, МНО 0,98, фибриноген 2,95 г/л).

Общая продолжительность антитромботической терапии составила 12 дней.

Контрольная РКТ грудной клетки выполнена на 16-й день пребывания в стационаре (21-й день заболевания). Выявлена положительная динамика в виде уменьшения интенсивности ранее описанных очагов и зон. Сохранились множественные диффузно расположенные по всем легочным полям очаги матового стекла с более выраженными изменениями в левом легком (рис. 2).

Пациент выписан на 18-й день с момента госпитализации. При выписке жалоб нет, одышка купирована, в легких дыхание проводится по всем полям равномерно, хрипов нет, насыщение артериальной крови кислородом 99%. Заключительный клинический диагноз: коронавирусная инфекция COVID-19 (подтвержденная), тяжелая форма. Двусторонняя очагово-сливная пневмония, тяжелая, дыхательная недостаточность 2-й степени. Ожирение I степени (ИМТ 30,08 кг/м<sup>2</sup>).

Таким образом, коронавирусная инфекция COVID-19 создает сложности для клиницистов, меняет стереотипное медицинское мышление. Несмотря на преобладание легких и среднетяжелых вариантов течения в структуре клинических форм COVID-19 у детей, возможны также тяжелые формы заболевания. Это делает критически важным выделение групп риска. Обсуждаемыми критериями групп риска в детском возрасте являются возраст ребенка младше 1 года, а также наличие сопутствующих заболеваний, таких как ожирение, иммунодефицитные состояния, онкологические заболевания и др.



**Рис. 2.** Данные рентгеновской компьютерной томографии грудной полости, выполненной в динамике на 18-й день лечения. Объяснения в тексте.  
**Fig. 2.** Computed tomography of the chest of K. on the 18th day of treatment. See text for details.

## ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. Paules C.I., Eisinger R.W., Marston H.D., Fauci A.S. What Recent History Has Taught Us About Responding to Emerging Infectious Disease Threats. *Ann Intern Med* 2017; 167(11): 805–811.
2. World Health Organization. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) Situation Report – 51. World Health Organization, 11 Mar 2020. <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200311-sitrep-51-covid-19.pdf>
3. Bi Q., Wu Y., Mei S., Ye C., Zou X., Zhang Z. *et al.* Epidemiology and transmission of COVID-19 in 391 cases and 1286 of their close contacts in Shenzhen, China: a retrospective cohort study. *Lancet Infect Dis* 2020; 20(8): 911–919. DOI: 10.1016/S1473-3099(20)30287-5.
4. Sun K., Chen J., Viboud C. Early epidemiological analysis of the coronavirus disease 2019 outbreak based on crowd-sourced data: a population-level observational study. *Lancet Digit Heal* [Internet] 2020. <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2589750020300261>
5. Wei M., Yuan J., Liu Y. Novel Coronavirus Infection in Hospitalized Infants Under 1 Year of Age in China. *JAMA* 2020; 323(13): 1313–1314. DOI: 10.1001/jama.2020.2131
6. United States Centers for Disease Control and Prevention. Cases in the US. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/cases-updates/cases-in-us.html>
7. Xia W., Jianbo S., Guo Y., Xia W., Shao J., Guo Y. *et al.* Clinical and CT features in pediatric patients with COVID 19 infection: Different points from adults. *Pediatr Pulmonol* 2020; 55(5): 1169–1174. DOI: 10.1002/ppul.24718
8. Cai J., Xu J., Lin D., Yang Z., Xu L., Qu Z. *et al.* A case series of children with 2019 novel coronavirus infection: clinical and epidemiological features. *Clin Infect Dis* 2020; ciaa198. DOI: 10.1093/cid/ciaa198
9. Yu P., Zhu J., Zhang Z., Han Y.A. Familial Cluster of Infection Associated With the 2019 Novel Coronavirus Indicating Possible Person-to-Person Transmission. *J Infect Dis* 2020; 221(11): 1757–1761. DOI: 10.1093/infdis/jiaa077
10. Qiu H., Wu J., Hong L., Luo Y., Song Q., Chen D. Clinical and epidemiological features of 36 children with coronavirus disease 2019 (COVID-19) in Zhejiang, China: an observational cohort study. *Lancet Infect Dis* 2020; 20(6): 689–696. DOI: 10.1016/S1473-3099(20)30198-5
11. CDC COVID-19 Response Team. Coronavirus Disease 2019 in Children – United States, February 12–April 2, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2020; 69(14): 422–426. DOI: 10.15585/mmwr.mm6914e4
12. Lu X., Zhang L., Du H., Zhang J., Li Y.Y., Qu J. *et al.* SARS-CoV-2 Infection in Children. *N Engl J Med* 2020; 382(17): 1663–1665. DOI: 10.1056/NEJMc2005073
13. Dong Y., Mo X., Hu Y., Qi X., Jiang F., Jiang Z., Tong S. Epidemiology of COVID-19 Among Children in China. *Pediatrics* 2020; 145(6): e20200702. DOI: 10.1542/peds.2020-0702
14. Hu Z., Song C., Xu C., Jin G., Chen Y., Xu X. *et al.* Clinical characteristics of 24 asymptomatic infections with COVID-19 screened among close contacts in Nanjing, China. *Sci China Life Sci* 2020; 63(5): 706–711. DOI: 10.1007/s11427-020-1661-4
15. Guan W.J., Ni Z.Y., Hu Y., Liang W.H., Ou C.Q., He J.X. *et al.* Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med* 2020; 382(18): 1708–1720. DOI: 10.1056/NEJMoa2002032
16. World Health Organization. Report of the WHO-China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19), 16–24 February 2020. World Health Organization 2020. <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/who-china-joint-mission-on-covid-19-final-report.pdf>
17. Yu H., Shao J., Guo Y. Data-driven discovery of clinical routes for severity detection in COVID-19 pediatric cases. *MedRxiv* [pre-print] 2020. DOI: 10.1101/2020.03.09.20032219
18. CDC COVID-19 Response Team. Preliminary Estimates of the Prevalence of Selected Underlying Health Conditions Among Patients with Coronavirus Disease 2019 – United States, February 12–March 28, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2020; 69(13): 382–386. DOI: 10.15585/mmwr.mm6913e2
19. Recalcati S. Cutaneous manifestations in COVID-19: a first perspective. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2020; 34(5): e212–e213. DOI: 10.1111/jdv.16387
20. Shekerdemian L.S., Mahmood N.R., Wolfe K.K., Riggs B.J., Ross C.E., McKiernan C.A. *et al.* International COVID-19 PICU Collaborative. Characteristics and Outcomes of Children With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Infection Admitted to US and Canadian Pediatric Intensive Care Units. *JAMA Pediatr* 2020. DOI: 10.1001/jamapediatrics.2020.1948
21. Временные методические рекомендации. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 6 (24.04.2020). [Temporary guidelines. Prevention, diagnosis and treatment of new coronavirus infection (COVID-19). Version 6 (04.24.2020) (in Russ.)]. <https://minzdrav.midural.ru/uploads>

Поступила: 14.07.20

Received on: 2020.07.14

## 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.