

К.Д. Ермоленко¹, Н.В. Гончар^{1,2}, Н.В. Скрипченко^{1,3}

ПОРАЖЕНИЕ ОРГАНОВ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА ПРИ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ

¹ФГБУ «Детский научно-клинический центр инфекционных болезней» ФМБА России,

²Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова,

³Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, г. Санкт-Петербург, РФ



Цель данной работы – проведение анализа клинико-лабораторных проявлений COVID-19 с преимущественным поражением желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) у детей. Показано, что частота выявления данной формы COVID-19 у детей недооценивается. В статье на основании анализа данных литературы и собственных клинических наблюдений описаны актуальные представления о частоте выявления формы COVID-19 с преимущественным поражением ЖКТ, ее клинико-лабораторной характеристике, механизмах развития инфекционного процесса в органах пищеварения и подходах к рациональной лабораторной диагностике. Подтверждается целесообразность выполнения ПЦР в кале у пациентов с подозрением на COVID-19. Приведено описание клинического наблюдения течения тяжелой формы COVID-19, потребовавшей дифференциальной диагностики с острым гастроэнтероколитом бактериальной этиологии.

Ключевые слова: COVID-19, гастроэнтерит, дети, пандемия, SARS-CoV-2.

Цит.: К.Д. Ермоленко, Н.В. Гончар, Н.В. Скрипченко. Поражение органов желудочно-кишечного тракта при новой коронавирусной инфекции у детей. Педиатрия им. Г.Н. Сперанского. 2020; 99 (6): 135–140.

K.D. Ermolenko¹, N.V. Gonchar^{1,2}, N.V. Skripchenko^{1,3}

GASTROINTESTINAL TRACT LESION WITH A NEW CORONAVIRUS INFECTION

¹Pediatric Research and Clinical Center for Infectious Diseases, ²North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, ³St. Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg, Russia

Objective of the research: to analyze clinical and laboratory manifestations of COVID-19 with a predominant lesion of the gastrointestinal tract (GIT) in children. It was revealed that incidence of this form of COVID-19 in children is underestimated. Based on the analysis of literature data and original clinical observations, the article describes current ideas about the frequency of detecting the form of COVID-19 with a predominant lesion of the GIT, its clinical and laboratory characteristics, the mechanisms of infectious process development in the digestive organs and approaches to rational laboratory diagnostics. The feasibility of PCR in feces in patients with suspected COVID-19 is confirmed. A description of a clinical case of COVID-19 severe form, which required differential diagnosis with acute bacterial gastroenterocolitis, is presented.

Keywords: COVID-19, gastroenteritis, children, pandemic, SARS-CoV-2.

Quote: K.D. Ermolenko, N.V. Gonchar, N.V. Skripchenko. Gastrointestinal tract lesion with a new coronavirus infection. *Pediatrics n.a. G.N. Speransky*. 2020; 99 (6): 135–140.

В декабре 2019 г. при исследовании вспышки пневмонии в Ухане (провинция Хубэй, Китай) был выявлен новый бетакоронавирус – SARS-

CoV-2 (коронавирус-2, приводящий к развитию тяжелого острого респираторного синдрома) [1]. Генетическая гомология SARS-CoV-2 и ранее

Контактная информация:

Ермоленко Константин Дмитриевич – к.м.н., научный сотрудник отдела кишечных инфекций ФГБУ «Детский научно-клинический центр инфекционных болезней» ФМБА
Адрес: Россия, 197022, г. Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова, 9
Тел.: (952) 371-28-80,
E-mail: ermolenko.kd@yandex.ru
Статья поступила 28.08.20,
принята к печати 24.11.20.

Contact Information:

Ermolenko Konstantin Dmitrievich – MD, PhD, researcher of the Intestinal Infections Department, Pediatric Research and Clinical Center for Infectious Diseases of the Federal Biomedical Agency of Russia
Address: Russia, 197022, St. Petersburg, ul. Professora Popova, 9
Phone: (952) 371-28-80,
E-mail: ermolenko.kd@yandex.ru
Received on Aug. 28, 2020,
submitted for publication on Nov. 24, 2020.

выявленных SARS-CoV и MERS-CoV составляет около 80–85% [2]. SARS-CoV-2 – 7-й идентифицированный коронавирус, способный вызывать заболевания у людей [2]. За короткое время распространение этого высококонтагиозного возбудителя привело к развитию пандемии новой коронавирусной инфекции (COVID-19), дестабилизирующей системы здравоохранения, экономики и все сферы жизни государств по всему миру.

Первые сообщения о пандемии свидетельствовали о преимущественном вовлечении в инфекционный процесс взрослых и детей старше 15 лет [3]. По имеющимся в настоящее время данным, среди пациентов с диагностированным COVID-19 дети составили от 1 до 5% [4]. Доминировали дети в возрасте 10–18 лет (45,9%), а пациенты первых лет жизни составили 26,1% [5]. При этом за прошедший с начала пандемии период в мировой статистике зарегистрированы лишь единичные смертельные исходы заболевания у детей [6]. Дальнейшее распространение инфекции и значительное увеличение общего количества случаев COVID-19 в детской популяции показали, что течение данного заболевания у детей имеет ряд особенностей и является предметом особого внимания [7].

Клинические проявления COVID-19 чрезвычайно разнообразны. В пандемии COVID-19 основное внимание врачей сосредоточено на респираторных симптомах заболевания. К наиболее частым клиническим признакам коронавирусной инфекции как у взрослых, так и у детей относят лихорадку, сухой кашель, проявления дыхательной недостаточности, связанной с развитием пневмонии, отека легких или острого респираторного дистресс-синдрома [5, 7]. Однако отмечено возрастающее число детей с COVID-19, развивших клинические проявления поражения желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) [8], что свидетельствует о необходимости предметного анализа данной группы пациентов.

Цель работы – проведение анализа клинико-лабораторных проявлений COVID-19 с преимущественным поражением ЖКТ у детей.

Материалы и методы исследования

Для решения поставленной задачи было проведено исследование, одобренное этическим комитетом ФГБУ «Детский научно-клинический центр инфекционных болезней» ФМБА.

Проведен анализ публикаций в системах PubMed, EMBASE и Web of Science в период с декабря 2019 по июнь 2020 гг., освещающих исследования, документирующие клиническое течение заболевания, протекающего с поражением ЖКТ у пациентов с подтвержденным диагнозом COVID-19. Использованы следующие поисковые термины: «COVID-19», «SARS-CoV-2», «coronavirus», «SARS-CoV-2 pandemic, epidemic», «outbreak», «diarrhea», «gastrointestinal symptoms», «stool», «feces» без каких-либо языковых ограничений. Основным источником сведений служили полнотекстовые научные публикации. Дополнительные источники определяли на основании анализа списка литературы включенных работ.

Помимо этого, были проанализированы клинические случаи COVID-19 среди пациентов отделения кишечных инфекций ФГБУ ДНКЦИБ ФМБА России. Оценивали клинические проявления заболевания, данные лабораторных и инструментальных исследований. Наиболее информативный из них приведен в качестве клинического наблюдения.

Механизмы поражения ЖКТ при COVID-19

Коронавирусы представляют собой семейство одноцепочечных оболочечных РНК-вирусов, и их геном имеет несколько открытых рамок считывания [9]. Первая рамка содержит наибольшую часть вирусного генома и кодирует 16 неструктурных белков, тогда как другие кодируют структурные и вспомогательные белки. Оставшийся вирусный геном отвечает за экспрессию 4 основных структурных белков: игольчатого гликопротеина, малого оболочечного белка, матричного белка и нуклеокапсидного белка [9, 10]. Поступление SARS-CoV в организм хозяина опосредуется взаимодействием между закрепленным на оболочке вируса игольчатым гликопротеином и рецептором ангиотензинпревращающего фермента 2-го типа (АПФ-2) клеток человека. По данным ряда исследователей, новый SARS-CoV-2 обладает значительно более высокой аффинностью связывания с рецептором АПФ-2, чем его предшественник SARS-CoV 2003 г. Одновременно с этим особенностью SARS-CoV-2 по сравнению с другими коронавирусами является его высокая устойчивость в окружающей среде [11].

В наибольшей концентрации рецептор АПФ-2, служащий входными воротами для SARS-CoV-2, экспрессируется в клетках легких, эпителии верхних отделов пищевода, а также в энтероцитах подвздошной и толстой кишки [6].

SARS-CoV-2, воздействуя на рецепторы АПФ-2 в ЖКТ, способен повышать проницаемость слизистой оболочки кишечника, что приводит к нарушению процессов всасывания жидкости и электролитов энтероцитами. Кроме того, высказано предположение о возможной ключевой роли рецепторов АПФ-2 в связывании аминокислот из просвета кишечника [12]. Нарушение данной функции рецептора приводит к снижению экспрессии антимикробных пептидов энтероцитами и нарушению гомеостаза кишечной микробиоты. В экспериментах на мышах показано, что вирусная нагрузка может вызывать модификации ферментов в просвете кишечника, вызывая местное воспаление слизистой оболочки и развитие секреторной диареи.

Вирус SARS-CoV-2 может непосредственно поражать клетки органов гепатобилиарной системы, что подтверждается обнаружением повышенной экспрессии рецепторов АПФ-2 в холангиоцитах [13]. В то же время при гистологическом исследовании биоптатов печени у больных с COVID-19 не выявлено вируса SARS-CoV-2 в гепатоцитах [14]. Было показано, что пациенты с тяжелыми заболеваниями печени имеют более высокий риск инфицирования и

неблагоприятного исхода COVID-19 [15, 16]. Повышение уровня трансаминаз (в пределах 2 раз по сравнению с нормой) было отмечено у 43–57% больных с COVID-19 [15]. Кроме того, установлено, что уровень трансаминаз может повышаться у больных с COVID-19 на фоне приема ряда противовирусных препаратов (лопинавира и ритонавира) и нормализоваться после прекращения лечения [9].

Лабораторная диагностика COVID-19

Пандемия COVID-19 оказала значительное влияние на работу современных диагностических лабораторий, возникли новые требования по стандартизации типовых процедур и защите персонала. Особое значение при COVID-19 уделяется преаналитическому этапу исследования. Только правильный, своевременный забор материала из нужного анатомического участка верхних дыхательных путей, а также его своевременная транспортировка в диагностическую лабораторию позволяют осуществить надлежащую диагностику заболевания. Так, при взятии материала у больного в первый день заболевания вероятность установления диагноза составляет 94%, а на 10-е сутки снижается до 67% [17].

В лабораторной диагностике COVID-19 наиболее широкое применение нашли два метода: выделение вирусной РНК методом ПЦР с обратной транскрипцией в режиме реального времени (ПЦР-ОТ) и выявление антител (АТ) к вирусу методом иммуноферментного анализа. ПЦР-ОТ на сегодняшний день является «золотым» стандартом для этиологической диагностики инфекции SARS-CoV-2 в острый период инфекционного процесса, в то время как выявление АТ служит дополнительным инструментом уточнения диагноза у пациентов, не имевших возможности пройти своевременную молекулярно-генетическую диагностику, выявления субклинических форм заболевания или при оценке популяционного иммунитета.

Материалом для ПЦР-ОТ является отделяемое из рото- и носоглотки, а также жидкость бронхоальвеолярного лаважа. При этом было показано, что РНК SARS-CoV-2 выявляется в кале, начиная с 5-го дня заболевания, и достигает максимума к 11-му дню. При этом у небольшой части больных РНК коронавируса может сохраняться в кале и после того, как исчезают респираторные симптомы, и результаты соответствующего исследования образцов, взятых из органов дыхания, отрицательны [8].

Клинические проявления COVID-19 у детей

Инкубационный период COVID-19 у детей, как и у взрослых, составляет от нескольких дней до 14 суток, наиболее часто – около 5–7 дней. Короткий инкубационный период (72–96 ч) чаще наблюдается при большой инфицирующей дозе и тесном контакте с больным новой коронавирусной инфекцией в семье [18]. Передача SARS-CoV-2 осуществляется воздушно-капельным и контактным путями передачи. Активно

обсуждается возможность реализации фекально-орального механизма передачи инфекции. Дети, у которых в значительной доле случаев отмечаются легкие или субклинические формы COVID-19, в эпидемиологическом плане приобретают особую значимость в качестве возможного источника инфекции.

Согласно данным метаанализа китайских авторов (Z. Wang и соавт., 2020), базировавшегося на 49 исследованиях, включавших 1667 пациентов с COVID-19 в возрасте до 18 лет, 83% детей заражались и болели в семейных очагах, 19% были бессимптомными носителями [19]. Частота тяжелой и крайне тяжелой форм заболевания у детей в возрасте до 1 года составила 10,6%. В других возрастных группах частота варьировала от 1,5 до 7,6%, что свидетельствовало о высокой частоте тяжелых форм заболевания, осложненных развитием дыхательной недостаточности, у детей первого года жизни [20]. Высокой частоте тяжелых форм COVID-19 у детей раннего возраста способствовали отягощенный преморбидный фон и сопутствующие заболевания (гидронефроз, лейкопения, инвагинация кишечника) [21].

Наиболее распространенными клиническими симптомами COVID-19 у детей являются кашель (48,5%), боль в горле (46,2%) и лихорадка (41,5%). У 22,8% детей отмечается фебрильная лихорадка. Лихорадка выше 39°С выявляется у 9,4% детей [1, 3, 19]. Гастроинтестинальные симптомы – диарея, тошнота и рвота – встречались у 7% детей [8]. Группа исследователей (Wu и соавт., 2020) описала течение COVID-19 у детей раннего возраста, когда заболевание проявлялось только диареей, вздутием живота и отказом от еды [22]. К основным симптомам новой коронавирусной инфекции с преимущественным поражением органов пищеварения у детей относят лихорадку, вялость, рвоту, головные боли, жидкий стул и абдоминальные боли [8, 22].

Важно отметить, что частота вовлечения ЖКТ в инфекционный процесс у детей с COVID-19 выше, чем у взрослых пациентов, и составляет около 3–8% [3, 8]. В ретроспективном исследовании X. Jin и соавт. у 53 (8,1%) из 651 ребенка заболевание начиналось с водянистой диареи, при этом средняя продолжительность симптомов составила 4 дня [23]. В другом исследовании при анализе очага COVID-19 в семье у 2 из 7 пациентов отмечалась диарея длительностью 3–4 дня с частотой дефекации от 5 до 8 эпизодов в день [18]. Авторами отмечено, что симптомы поражения ЖКТ исчезали на фоне проведения противовирусной терапии.

Согласно данным, полученным в США M.L. Holshue и соавт., наиболее характерным симптомом поражения ЖКТ у больных с COVID-19 была водянистая диарея [24], ее длительность, по данным авторов, составляла от 1 до 4 дней. Отмечено, что для новой коронавирусной инфекции с преимущественным поражением ЖКТ у детей характерны умеренная лихорадка, миалгии, вялость, головная боль в сочетании с болями в животе, тошнотой, многократной рвотой.

Респираторные симптомы при COVID-19 с преимущественным поражением ЖКТ у детей возникают позже, через 3–5 дней после появления гастроэнтерологических симптомов, либо не проявляются вообще [5, 19]. У части пациентов (12–15%) ведущими симптомами были тошнота, рвота и абдоминальные боли [19].

При анализе лабораторных данных было показано, что у детей, в отличие от взрослых, изменения показателей клинического анализа крови на фоне заболевания значительно реже носят выраженный характер [25]. Лимфопения была отмечена лишь у 15% (8–22%) детей в отличие от взрослых. В биохимических показателях наиболее часто отмечается повышение печеночных трансаминаз и маркеров системного воспаления. Копрологические изменения характеризуются умеренными нарушениями переваривания пищи, значительно реже отмечаются признаки колитического синдрома (выявление в кале лейкоцитов, слизи).

Клиническое наблюдение

Приводим данные наблюдения пациента У., 12 лет, поступившего 13 июня 2020 г. в отделение кишечных инфекций Детского Научно-клинического Центра инфекционных болезней ФМБА России на 4-е сутки заболевания. В связи с эпидемиологической ситуацией мальчик был госпитализирован в отдельный бокс со взятием мазка из зева и носа для проведения ПЦР на SARS-CoV-2.

На момент госпитализации пациенту был выставлен диагноз основного заболевания: острый гастроэнтероколит неуточненной этиологии средней степени тяжести, осложненный эксикозом легкой степени.

У пациента отмечались жалобы на рвоту, жидкий стул, головокружение, слабость, субфебрильную лихорадку. Из анамнеза установлено, что он заболел за 4 дня до поступления, когда повысилась температура тела до 39°С, со 2-го дня болезни отмечались жидкий стул до 5 раз в день, рвота 4 раза в сутки, периодически боли в животе без четкой локализации, головные боли. Наблюдался амбулаторно педиатром, получал симптоматические средства (Нурофен), с 3-го дня болезни – перорально амоксициллин.

Поводом для госпитализации послужили длительное сохранение повышения температуры тела до 39°С, жидкого стула, прогрессирование диспепсических явлений – усиление тошноты и болей в животе.

Из анамнеза известно, что в семье 3 человека, в окружении все здоровы. Ранний анамнез не отягощен. В 3,5 года перенес ветряную оспу. Аллергической патологии не было. Профилактические прививки в рамках Национального календаря. Школу посещает регулярно. ВИЧ-инфекцию, гепатиты, венерические заболевания отрицает. Инъекции, переливания крови и препаратов крови, а также травм и операций в течение жизни не было. За пределы Санкт-Петербурга и Ленинградской области в течение 6 месяцев не выезжал.

При поступлении в инфекционный стационар общее состояние было расценено как средней тяжести, температура тела 38,7°С. Кожные покровы обычной окраски, без сыпи, признаков нарушения периферической микроциркуляции нет. Тургор мягких тканей нормальный. В зеве умеренная гиперемия, минда-

лины рыхлые, без налетов. Язык сухой, обложен коричневым налетом у основания. Периферические лимфатические узлы не увеличены. Пульс 94 удара в мин. Артериальное давление 110/68 мм рт. ст. Границы относительной сердечной тупости не расширены. Тоны сердца ясные, ритмичные, без патологических шумов. Частота дыхания 19 в минуту. Перкуторно над легочными полями легочный звук. Дыхание везикулярное, проводится равномерно над всей поверхностью легких, хрипы не выслушиваются. Живот симметричный, мягкий, при глубокой пальпации умеренно болезненный по ходу толстого кишечника. Симптомы раздражения брюшины отрицательные. Печень, селезенка не увеличены. Диурез достаточный, дизурии нет. Стул накануне поступления утром жидкий без патологических примесей.

На основании жалоб, данных анамнеза заболевания, выраженного синдрома общей интоксикации, местного кишечного синдрома в приемном отделении установлен предварительный клинический диагноз: острый гастроэнтероколит, средней тяжести, осложненный эксикозом легкой степени. С поступления была назначена терапия: оральная регидратация, диетическая коррекция; этиотропная (парентерально цефалоспорины) и патогенетическая терапия (энтеросорбент, пробиотик), симптоматические средства (спазмолитик).

В лабораторных показателях обращали на себя внимание выраженное повышение уровня СРБ 532 мг/л, в гемограмме – лимфопения и выраженный нейтрофилез с палочкоядерным сдвигом (см. таблицу).

В копрограмме выявлены признаки колита (лейкоциты до 10 в поле зрения). Учитывая длительную лихорадку, жидкий стул, боли в животе, лабораторные данные (признаки системного воспаления по данным гемограммы и биохимического анализа крови, воспалительные изменения в копрограмме), состояние было расценено как острая бактериальная кишечная инфекция, острый энтероколит. Скорректирована терапия: к терапии добавлен антибактериальный препарат широкого спектра действия (Цефтриаксон). Одновременно проводилось инструментальное обследование для исключения внекишечных очагов бактериальной инфекции: рентгенограмма органов грудной клетки, ультразвуковое исследование (УЗИ) почек, общий анализ мочи, осмотр оториноларинголога.

По результатам лабораторных исследований: ПЦР фекалий на возбудители кишечной группы (микроорганизмы рода *Shigella spp.*, *Salmonella spp.*, *Campylobacter spp.*, аденовирусы группы F, ротавирусы группы А, норовирусы 2-го генотипа и астровирусы, диареогенные эшерихии), а также *Yersinia pseudotuberculosis* и *Yersinia enterocolitica* не выявлены. При микробиологическом исследовании фекалий патогенных микроорганизмов семейства *Enterobacteriaceae* не обнаружено. Методом ИФА АТ к *Y. pseudotuberculosis* и *Y. enterocolitica* не выявлены. РНГА с сальмонеллезно-дизентерийным антигеном отрицательная.

При УЗИ органов брюшной полости: свободная жидкость в брюшной полости не выявлена; пневматизация кишечника повышена; парааортальные и внутрибрюшные лимфоузлы не визуализируются; деформация желчного пузыря.

УЗИ почек: без патологии.

Динамика показателей гемограммы и биохимического анализа крови у пациента У., 12 лет

Показатели	Единицы измерения	Норма	Дни с момента поступления в стационар	
			1-й	3-й
Лейкоциты	10 ⁹ кл/л	4,5–13,0	10,7	10,4
Палочкоядерные нейтрофилы	%	0–5	32	55
Сегментоядерные нейтрофилы	%	40–65	48	32
Эозинофилы	%	0–6	2	–
Лимфоциты	%	19–37	6	10
Эритроциты	10 ¹² кл/л	4,0–6,0	4,62	4,37
Гемоглобин	г/л	130–170	129	125
Тромбоциты	10 ⁹ кл/л	180–400	187	143
СОЭ	мм/ч	0–30	5	10
С-реактивный белок	мг/л	0–10	532,90	165,20
Мочевина	ммоль/л	2,78–8,07	3,9	3,22
АЛТ	ед/л	0–41	24,40	–
Креатинин	мкмоль/л	34–70	57	–

Рентгенограмма органов грудной клетки: без острых инфильтративных изменений.

На фоне проводимой комплексной терапии состояние пациента оставалось стабильным без отчетливой динамики. Отмечались сохранение болей в животе, выраженная вялость, стойкая фебрильная лихорадка. В биохимическом анализе крови на 3-и сутки лечения отмечено снижение уровня СРБ до 165,2 мг/л.

На 3-и сутки с момента поступления был полученный положительный результат исследования на SARS-CoV-2. В связи с вероятным течением COVID-19 для дальнейшего лечения пациент был переведен в специализированное отделение, где в ходе дальнейшего обследования был подтвержден диагноз COVID-19 с преимущественным поражением ЖКТ. Стоит также отметить, что в ходе дальнейшего обследования была выполнена спиральная компьютерная томография органов грудной клетки, не выявившая признаков респираторной инфекции. Была предпринята повторная попытка установить возможное сочетание COVID-19 с другим бактериальным возбудителем (проведены бактериальный посев и ПЦР кала), не приведшая к выявлению патогенных микроорганизмов. На фоне проводимой комплексной терапии отмечено улучшение состояния: нормализация температуры тела (на 7-е сутки стационарного лечения), характера и частоты стула (на 9-е сутки стационарного лечения). Через 42 дня с момента появления симптомов заболевания пациент самостоятельно обратился в частную лабораторию для установления наличия АТ к SARS-CoV-2, где было выявлено наличие высокого титра IgG к SARS-CoV-2.

Данный пример иллюстрирует трудности, с которыми сталкиваются врачи при постановке предварительного диагноза у пациентов с поражением ЖКТ при COVID-19. Течение заболевания у данного пациента имело ряд черт, указывающих на бактериальную кишечную инфекцию: наличие болей в животе, диарея, выраженное повышение СРБ, выявление колитического синдрома в копрограмме, наличие положительной динамики на фоне антибактериальной терапии. В то же время обращали на себя внимание несо-

ответствие между нормальным общим уровнем лейкоцитов и выраженным повышением СРБ, а также выраженная лимфопения, не характерные для бактериальных кишечных инфекций, что наряду с эпидемиологической настороженностью в период пандемии и отрицательным результатом исследования фекалий на широкий спектр возбудителей кишечных инфекций позволило заподозрить COVID-19.

Обсуждение

В нынешней пандемии COVID-19 основное внимание как у детей, так и у взрослых сосредоточено на респираторных симптомах заболевания. Тем не менее количество пациентов с развитием поражения ЖКТ при COVID-19 значительно и не должно быть недооценено.

В зависимости от применяемых в исследованиях критериев диагностики доля детей с COVID-19 с диареей варьирует в диапазоне от 2 до 50% случаев [8, 19]. Нельзя исключить, что имеющиеся данные недооценивают частоту поражения ЖКТ при COVID-19. При этом учет этих симптомов как вероятных проявлений COVID-19 чрезвычайно важен для оценки эпидемической обстановки и имеет основополагающее значение для своевременной постановки диагноза во время роста заболеваемости COVID-19.

При проведении дальнейших исследований необходимо применять четкие критерии наличия диарейного синдрома и характеризовать его тяжесть. Развитие у ряда пациентов диареи при отсутствии респираторных симптомов, как показано в приведенном выше клиническом наблюдении, может привести к недооценке случаев COVID-19, поскольку у пациентов с легкими симптомами дальнейшие исследования могут не проводиться.

Другое ограничение связано с информативностью диагностики. Анализ образцов, полученных из дыхательных путей, не позволяет выявлять все случаи инфекции. В недавнем исследовании использовалась математическая модель для определения динамики инфекции COVID-19 в Китае.

Оказалось, что не менее 86% случаев инфекции не было зарегистрировано и что пациенты с «пропущенными» случаями заболевания привели в последующем к заражению большинства (79%) пациентов с доказанной инфекцией COVID-19 [26].

Выявление РНК SARS-CoV-2 в кале и в гистологических образцах из ЖКТ, длительная персистенция вируса в кале по сравнению с назофарингеальными мазками свидетельствуют о том, что фекально-оральная передача играет важную роль при распространении заболевания [8]. Более того, данный феномен подтверждает целесообразность выполнения ПЦР в кале у пациентов с подозрением на COVID-19.

Заключение

Таким образом, наличие диареи у детей в период пандемии COVID-19 требует исключения инфекции, вызванной SARS-CoV-2, адекватными методами лабораторной диагностики. Частота диареи у детей с COVID-19 в настоящее время недооценивается. Необходимы дальнейшие исследования для оценки роли поражения ЖКТ в клинике COVID-19, сравнения чувствительности методов исследований фекалий и отделяемого из носоглотки, а также оценки про-

гностического значения поражения ЖКТ при COVID-19 у детей.

Вклад авторов: все авторы в равной степени внесли свой вклад в рукопись, рассмотрели ее окончательный вариант и дали согласие на публикацию.

Финансирование: все авторы заявили об отсутствии финансовой поддержки при подготовке данной рукописи.

Конфликт интересов: все авторы заявили об отсутствии конкурирующих интересов.

Примечание издателя: ООО «Педиатрия» остается нейтральным в отношении юрисдикционных претензий на опубликованные материалы и институциональных принадлежностей.

Authors contribution: all authors contributed equally to this manuscript, revised its final version and agreed for the publication.

Funding: all authors received no financial support for this manuscript.

Competing interests: the authors declare that they have no competing interests.

Publisher's Note: Pediatrics LLC remains neutral with regard to jurisdictional claims in published materials and institutional affiliations.

Ermolenko K.D.  0000-0002-1730-8576

Gonchar N.V.  0000-0002-5938-2934

Skripchenko N.V.  0000-0002-7218-9346

Литература

- Zhu N, Zhang D, Wang W, Wang W, Li X, Yang B, et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *New England Journal of Medicine*. 2020; 382: 727–733.
- Roujian L, Xiang Z, Juan L, Peihua N, Bo Y, Honglong W, et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *Lancet*. 2020; 395 (10224): 565–574.
- Park M, Cook AR, Lim JT, Sun Y, Dickens BL. A Systematic review of COVID-19 epidemiology based on current evidence. *Journal of Clinical Medicine*. 2020; 9 (4): 967.
- Surveillances V. The epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19) – China, 2020. *China CDC Weekly*. 2020; 2 (8): 113–122.
- Lee PI, Hu YL, Chen PY, Huang YC, Hsueh PR. Are children less susceptible to COVID-19? *Journal of Microbiology, Immunology, and Infection*. 2020; 53 (3): 371–372.
- She J, Liu L, Liu W. COVID-19 epidemic: disease characteristics in children. *Journal of Medical Virology*. 2020; 92: 747–754.
- Rawat M, Rawat M, Chandrasekharan P, Hicar MD, Lakshminrusimha S. COVID-19 in Newborns and Infants—Low Risk of Severe Disease: Silver Lining or Dark Cloud? *American Journal of Perinatology*. 2020; 37 (8): 845–849.
- Gu J, Han B, Wang J. COVID-19: gastrointestinal manifestations and potential fecal–oral transmission. *Gastroenterology*. 2020; 158 (6): 1518–1519.
- Coronavirus replication and reverse genetics. Brian DA, Baric RS, eds. Springer, Berlin, Heidelberg, 2005: 30.
- Chen Y, Liu Q, Guo D. Emerging coronaviruses: genome structure, replication, and pathogenesis. *Journal of Medical Virology*. 2020; 92 (4): 418–423.
- Van Doremalen N, Bushmaker T, Morris DH, Holbrook MG, Gamble A, Williamson BN, et al. Aerosol and surface stability of SARS-CoV-2 as compared with SARS-CoV-1. *New England Journal of Medicine*. 2020; 382 (16): 1564–1567.
- Zhang H, Kang Z, Gong H, Xu D, Wang J, Li Z, et al. Digestive system is a potential route of COVID-19: an analysis of single-cell coexpression pattern of key proteins in viral entry process. *Gut*. 2020; 69 (6): 1010–1018.
- Xu L, Liu J, Lu M, Yang D, Zheng X. Liver injury during highly pathogenic human coronavirus infections. *Liver International*. 2020; 40 (5): 998–1004.
- Shaoshuai W, Lili G, Ling C, Weiyong L, Yong C, Jingyi Z, Ling F. A case report of neonatal COVID-19 infection in China. *Clinical Infectious Diseases*. 2020. URL: [covid-19.conacyt.mx/jsui/handle/1000/5575 \(дата обращения: 30.07.2020\).](https://

</div>
<div data-bbox=)

15. Zhang C, Shi L, Wang FS. Liver injury in COVID-19: management and challenges. *The Lancet Gastroenterology & Hepatology*. 2020; 5 (5): 428–430.

16. Mao R, Liang J, Shen J, Ghosh S, Zhu LR, Yang H, et al. Implications of COVID-19 for patients with pre-existing digestive diseases. *The Lancet Gastroenterology & Hepatology*. 2020; 5 (5): 426–428.

17. Sethuraman N, Jeremiah SS, Ryo A. Interpreting diagnostic tests for SARS-CoV-2. *Jama*. 2020; 323 (22): 2248–2251.

18. Chan JFW, Yuan S, Kok KH, To 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.

19. Wang Z, Zhou Q, Wang C, Shi Q, Lu S, Ma Y, Yang Y. Clinical Characteristics of Children with COVID-19: A Rapid Review and Meta-Analysis. *Annals of Translation Medicine*. 2020; 8 (10): 1–15.

20. Hong H, Wang Y, Chung HT, Chen CJ. Clinical characteristics of novel coronavirus disease 2019 (COVID-19) in newborns, infants and children. *Pediatrics & Neonatology*. 2020; 61 (2): 131–132.

21. Lu Q, Shi Y. Coronavirus disease (COVID-19) and neonate: What neonatologist need to know. *Journal of Medical Virology*. 2020; 92 (6): 564–567.

22. Wu F, Zhao S, Yu B, Chen YM, Wang W, Song ZG, et al. A new coronavirus associated with human respiratory disease in China. *Nature*. 2020; 579 (7798): 265–269.

23. Jin X, Lian JS, Hu JH, Gao J, Zheng L, Zhang YM, et al. Epidemiological, clinical and virological characteristics of 74 cases of coronavirus-infected disease 2019 (COVID-19) with gastrointestinal symptoms. *Gut*. 2020; 69 (6): 1002–1009.

24. Holshue ML, DeBolt C, Lindquist S, Lofy KH, Wiesman J, Bruce H, Diaz G. First case of 2019 novel coronavirus in the United States. *New England Journal of Medicine*. 2020; 382: 929–936.

25. Cao Q, Chen YC, Chen CL, Chiu CH. SARS-CoV-2 infection in children: Transmission dynamics and clinical characteristics. *Journal of the Formosan Medical Association*. 2020; 119 (3): 670.

26. Zhao S, Chen H. Modeling the epidemic dynamics and control of COVID-19 outbreak in China. *Quantitative Biology*. 2020; 8 (1): 11–19.