

Е.Г. Фурман

КОРОНАВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ COVID-19 И ДЕТИФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. акад. Е.А. Вагнера» МЗ РФ,
г. Пермь, РФ

На основе самых последних публикаций в представленном обзоре отражены эпидемиологические данные, особенности течения, клинические, лабораторные и рентгенологические характеристики инфекции COVID-19 у детей. В обзоре обсуждаются причины более легкого течения заболевания у детей по сравнению со взрослыми пациентами, а также возможность вертикальной передачи инфекции.

Ключевые слова: дети, инфекция COVID-19, клинические особенности.

Цит.: Е.Г. Фурман. Коронавирусная инфекция COVID-19 и дети. Педиатрия им. Г.Н. Сперанского. 2020; 99 (3): 245–251.

E.G. Furman

CORONAVIRUS INFECTION COVID-19 AND CHILDREN

Perm State Medical University named after Academician E.A. Wagner, Perm, Russia

Basing on the most recent publications, the review presents epidemiological data, course features, clinical, laboratory and radiological characteristics of COVID-19 infection in children. The review discusses the causes of a milder course of the disease in children compared with adult patients, as well as the possibility of vertical transmission of the infection.

Keywords: children, COVID-19 infection, clinical features.

Quote: E.G. Furman. Coronavirus infection COVID-19 and children. *Pediatrics n.a. G.N. Speransky*. 2020; 99 (3): 245–251.

С конца 2019 г. человечество встрети-лось с новым вызовом, а именно с пандемией новой коронавирусной инфекции COVID-19 [1]. Взрывное появление этой инфекции, вызванной новым коронавирусом SARS-CoV-2, имеет серьезные последствия для здоровья людей. Данное заболевание характеризуется высоким уровнем поражения дыхательных путей (ДП), частым развитием пневмонии у таких пациентов и тяжелой дыхательной недостаточности (ДН), а также высоким уровнем смертности, особенно у госпитализированных в отделения интенсивной терапии [2]. На момент подачи данной статьи в журнал в мире заболели 2 404 555 человек, умерли 165 257 и выздоровели 625 001 [3]. Несмотря на тяжесть заболевания, данная инфекция в меньшей степени поражает детей. Большая часть исследований и публикаций, касающихся новой

коронавирусной инфекции COVID-19, относится к заболеванию взрослых, и данные результаты не всегда могут быть экстраполированы на детей [4, 5].

Первые обнаруженные коронавирусы были причиной респираторной инфекции у детей и взрослых, которые не были особенно опасными и тяжелыми. Установлено, что коронавирусы (не вызывающие COVID-19) обнаруживаются в дыхательных секретах у большого числа здоровых детей. В исследовании Vanderbilt коронавирус был обнаружен примерно в 5% образцов из верхних ДП (ВДП) и в 8% из нижних ДП (НДП) при остром респираторном заболевании [6]. Большинство клинически значимых коронавирусных инфекций было обнаружено у детей младше 2 лет, хотя и у детей более старшего возраста могло встречаться тяжелое течение коро-

Контактная информация:

Фурман Евгений Григорьевич – д.м.н., проф., член-корр. РАН, проректор по науке, зав. каф. факультетской и госпитальной педиатрии ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. акад. Е.А. Вагнера» МЗ РФ
Адрес: Россия, 614990, г. Пермь, ул. Петропавловская, 26
Тел.: (342) 217-19-38, **E-mail:** furman1@yandex.ru
Статья поступила 20.04.20, принята к печати 25.05.20.

Contact Information:

Furman Evgeny Grigoryevich – MD., prof., corresponding member of RAS, vice-rector for science, head of Faculty and Hospital Pediatrics Department, Perm State Medical University named after Academician E.A. Wagner
Address: Russia, 614990, Perm, ul. Petropavlovskaya, 26
Tel.: (342) 217-19-38, **E-mail:** furman1@yandex.ru
Received on Apr. 20, 2020, submitted for publication on May 25, 2020.

навирусных инфекций [7]. Вирус SARS-CoV-2 стал седьмым выявленным патогенным коронавирусом для человека и третьим коронавирусом, вызывающим летальную пневмонию (после инфекций SARS и MERS). Новый коронавирус SARS-CoV-2 поражает многие клетки, ткани и органы, однако основные клинические проявления заболевания определяются поражением ДП. Важным объяснением факта тропности коронавирусов к дыхательной системе является наличие нескольких потенциальных рецепторов для коронавируса, присутствующих в легких человека. В настоящее время верифицировано 3 потенциальных рецептора: DPP4 (также называемый CD26), ACE2 (ангиотензинпревращающий фермент) и CD147 – белок шипа (CD147-spike protein) [8, 9]. DPP4 (также называемый CD26) белок обнаруживается на поверхности нескольких типов клеток, включая цилиарные клетки ДП, а рецептор ACE2 – на реснитчатых клетках ДП [8].

Для COVID-19 характерен инкубационный период от 2 до 14 сут., в среднем 5–7 сут., во время которого может произойти заражение окружающих; кроме того, отмечается достаточно длительное выделение вируса после полного разрешения симптомов – в течение 7–14 дней [10]. У детей инкубационный период может укорачиваться, а выделение вируса может происходить особенно длительно, даже без симптомов заболевания. Kai-qian Kam и соавт. [11] описали случай малосимптомного легкого течения COVID-19 у 6-месячного ребенка с длительным выделением вируса в назофарингеальных мазках до 17-го дня наблюдения, с вирусемией на фоне однократного повышения температуры тела и с выделением SARS-CoV-2 на 9-й день наблюдения.

Следует отметить, что дети могут играть важную роль в передаче вируса на уровне коллектива/семьи. Доступные данные позволяют предположить, что у детей инфекция COVID-19 протекает с большим поражением ВДП (в том числе носоглоточной области), а не НДП [12]. Существует также доказательство выделения вируса с фекалиями в течение нескольких недель после постановки диагноза [13, 15], что вызывает беспокойство по поводу возможности фекально-оральной передачи вируса, особенно у младенцев и детей, которые не обучены навыкам туалета [14]. Это может объясняться репликацией вируса в желудочно-кишечном тракте детей. Длительное выделение вирусов в отделяемом из носа и в стуле имеет существенное последствие для дальнейшего распространения вируса в различных коллективах (детский сад, школа и дом). Дополнительно к этому установлено, что другие типы коронавирусов (не вызывающие COVID-19) обнаруживаются в дыхательных секретах у большого числа здоровых детей [40], а соответствующая частота обнаружения вируса, вызывающего COVID-19, не ясна. Длительное выделение вируса у лиц с симптомами в сочета-

нии с выделением у лиц без симптомов может сделать отслеживание контактов и другие противоэпидемические меры для уменьшения распространения инфекции менее эффективными.

По данным Zunyou Wu и соавт., которые проанализировали заболеваемость коронавирусной инфекцией COVID-19 в Китае [16], из 72 314 случаев заболевания на детей младше 10 лет приходилось около 1% (416) случаев и около 1% на детей в возрасте 10–18 лет (549) случаев. Несмотря на то что у большинства из них развиваются легкие или умеренные симптомы, небольшое число, а именно дети раннего и дошкольного возраста, могут иметь более серьезные формы заболевания.

Установленными факторами риска тяжелого поражения НДП у детей при коронавирусных инфекциях (НСов) оказались: наличие РСВ-коинфекции, присутствие других заболеваний органов дыхания у детей, ранний детский возраст и иммунодефицитное состояние [17].

Согласно рекомендациям Британской педиатрической службы к группам повышенного риска осложненного течения инфекции COVID-19 могут быть отнесены следующие дети: с хроническими бронхолегочными заболеваниями (бронхолегочная дисплазия – БЛД – с кислородной зависимостью, муковисцидоз со значительными респираторными проблемами, интерстициальные заболевания легких, тяжелая бронхиальная астма); с респираторными осложнениями нейромышечных заболеваний; с иммунодефицитом (получающие лечение злокачественных новообразований, врожденный иммунодефицит, прием иммунодепрессантов, включая длительный (>28 последовательных дней) прием системных стероидов и др.); гемодинамически значимые/цианотические пороки сердца; хроническая болезнь почек (в IV–V стадии или на диализе). Тяжесть инфекции ассоциируется с ожирением и курением, поэтому распространенность коморбидных состояний в детской популяции может рассматриваться как дополнительный фактор риска [18].

Для заболевания COVID-19 взрослых характерно наличие клинических симптомов острой респираторной вирусной инфекции: повышение температуры тела (>90%); кашель (сухой или с небольшим количеством мокроты) (80%); одышка (55%); утомляемость (44%); ощущение заложенности в грудной клетке (>20%). Наиболее тяжелая одышка развивается к 6–8-му дню от момента заболевания. Также установлено, что среди первых симптомов могут быть миалгия (11%), спутанность сознания (9%), головные боли (8%), кровохарканье (5%), диарея (3%), тошнота, рвота, сердцебиение и др. Данные симптомы в дебюте инфекции могут наблюдаться и при отсутствии повышения температуры тела [19].

Выделяют следующие клинические варианты течения COVID-19: острая респираторная вирусная инфекция (поражение только верхних отделов ДП); пневмония без ДН, пневмония с острой ДН; острый респираторный дистресс-

синдром (ОРДС); сепсис; септический (инфекционно-токсический) шок [19]. Авторы одной из публикаций отмечают, что при инфекции COVID-19 у 52% пациентов отмечалось снижение уровня лимфоцитов, причем в большей степени со снижением уровня Т-лимфоцитов (CD3+, CD4+ и CD8+), а изменения на компьютерной томографии (КТ) легких в 90% были в периферических отделах [20].

Среди заболевших детей проявления COVID-19 были сходными с таковыми у взрослых, но протекали в более легкой форме.

В исследовании, опубликованном в журнале *Pediatrics* [12], рассматривалось более 2000 больных детей повсему Китаю, где началась пандемия. В частности, исследователи установили, что дети всех возрастов были восприимчивы к COVID-19, и отсутствовали достоверные различия между полами. Большинство из них контактировали с другими членами семьи и/или с другими детьми с COVID-19, это четко указывает на передачу вируса от человека к человеку. Клинические проявления у детей были, как правило, менее тяжелыми, чем у взрослых. Более чем в 90% случаев инфекция COVID-19 у детей протекала бессимптомно, в легкой или умеренной форме. В частности, Y. Dong и его коллеги [12] установили, что 13% вирусологически подтвержденных случаев в детском возрасте имели бессимптомную инфекцию. При этом дети раннего возраста, особенно младенцы 1–2 года жизни, были более уязвимы к инфекции COVID-19. Среди детей с симптомами у 5% была одышка или гипоксемия (существенно меньший процент, чем сообщалось для взрослых [12]) и у 0,6% заболевание прогрессировало вплоть до развития ОРДС или полиорганной недостаточности. Доля тяжелых и критических случаев инфекции COVID-19 среди детей согласно этому исследованию распределилась следующим образом: для возрастной группы <1 года – 10,6%, от 1 года до 5 лет – 7,3%, от 6 до 10 лет – 4,2%, 11–15 лет – 4,1% и ≥16 лет – 3%. В США среди госпитализированных пациентов с COVID-19 на детей в возрасте 0–18 лет приходилось 5% [21]. В Мадриде [22] были госпитализированы 25 (60%) из 41 ребенка с подтвержденным диагнозом COVID-19 (60%), 4 (9,7%) из 41 нуждались в респираторной поддержке и поступили в отделение интенсивной терапии для детей. Кроме того, в феврале 2020 г. умер 14-летний мальчик из провинции Хубэй (Китай), позднее – 16-летняя девочка во Франции, 13-летний мальчик из Великобритании и ребенок первого года жизни в США.

При анализе детей с инфекцией COVID-19 [23] (по данным центральной больницы г. Ухань, КНР) показано, что средний возраст инфицированных составлял 6,7 года (от одного дня до 15 лет). Ведущими клиническими симптомами были лихорадка со средней продолжительностью 3 дня – у 41,5% детей, кашель – у 49%, гиперемия зева – у 46%, в 65% случаев развилась пневмония. У большинства инфицирован-

ных наблюдались легкие клинические симптомы. 16% обследованных детей с COVID-19 не имели симптомов.

По данным других исследований, у 28 детей в возрасте от 1 мес. до 16 лет отмечались как бессимптомное носительство, так и характерные клинические проявления (лихорадка, слабость, сухой кашель и другие респираторные симптомы; желудочно-кишечные проявления) [24–27].

По данным отчета CDC [28], в США из 150 000 лабораторно подтвержденных случаев COVID-19 в период с 12 февраля по 2 апреля пациентов младше 18 лет было 2572 (1,7%), при этом 33% детей были из Нью-Йорка. Средний возраст составлял 11 лет (диапазон от 1 до 17 лет), 73% детей имели классические симптомы COVID-19 (лихорадка – 56%, кашель – 54%, одышка – 13%). Другие симптомы, отмеченные у детей, включали боль в горле (24%), головную боль (28%) и миалгию (23%), причем они встречались реже, чем у взрослых. Число госпитализаций среди детей было ниже почти в 2 раза (5,7% против 10% у взрослых), включая меньшее количество случаев поступления в отделения интенсивной терапии. 68% детей не имели симптомов и у 23% имелись различные сопутствующие заболевания, например бронхиальная астма (БА), иммуносупрессия и сердечно-сосудистые заболевания.

В статье W. Xia и коллег [29], опубликованной в журнале *Pediatric Pulmonology*, обсуждаются особенности изменений по данным КТ легких у госпитализированных детей с подтвержденной инфекцией COVID-19. Примечательно, что у 13 детей (13/20, 65%) был выявлен контакт с другими членами семьи, имеющими инфекцию COVID-19. Среди клинических проявлений наиболее распространенными симптомами были лихорадка (12/20, 60%) и кашель (13/20, 65%). Повышенный уровень прокальцитонина отмечался в 80% (16/20), что нехарактерно для взрослых пациентов. Коинфекция достаточно часто встречалась у детей (8/20, 40%). Всем пациентам была проведена КТ грудной клетки. У 6 пациентов было одностороннее поражение легких (6/20, 30%), у 10 – двустороннее (10/20, 50%) и в 4 случаях патологии не было обнаружено. На КТ легких у 10 пациентов (10/20, 50%) отмечалась инфильтрация с характерным окружающим ореолом (в англоязычной литературе обозначается как halo sign), у 12 пациентов (12/20, 60%) – симптом «матового стекла», у 4 пациентов (4/20, 20%) – мелкая сетчатая тень и у 3 (3/20, 15%) – мелкие узелки. Таким образом, типичным признаком для КТ-картины легких у детей с COVID-19 и, следовательно, COVID-19-пневмонии является инфильтрация с характерным окружающим ореолом, которая часто сочетается с повышенным уровнем прокальцитонина.

В статье Dan Sun и соавт. [30] приводится характеристика 8 тяжелых педиатрических пациентов с COVID-19 из Уханя (Китай). У них наиболее распространенными симптомами были учащенное поверхностное дыхание, лихорадка

и кашель. Характерными изменениями по данным рентгенологического исследования (обзорной рентгенографии грудной клетки и КТ) были множественные очаговые затемнения и симптом «матового стекла» [32]. У всех критических пациентов наблюдались признаки цитокинового шторма.

Изучается возможность передачи COVID-19 у беременных женщин к ребенку. В Китае были зарегистрированы случаи неонатальной инфекции, вызванные SARS-CoV-2, в самом раннем случае – через 30 ч после рождения. Однако в настоящее время нет доказательств внутриутробной инфекции, вызванной вертикальной передачей вируса от матери к ребенку. Новорожденные все же могут заразиться инфекцией COVID-19 через тесный контакт с инфицированными матерями [31].

Группа исследователей изучила исходы у 9 беременных женщин с инфекцией COVID-19 [33]. Ни у кого из новорожденных не наблюдалось асфиксии. Все 9 живых новорожденных имели на 1-й минуте оценку по шкале Апгар 8–9 баллов и на 5-й минуте – 9–10 баллов. Амниотическая жидкость, пуповинная кровь, мазок из горла новорожденных и образцы грудного молока в 6 наблюдениях были протестированы на COVID-19, и во всех исследованных образцах вирус не был обнаружен. Таким образом, в настоящее время нет доказательств внутриутробной инфекции COVID-19, вызванной вертикальной передачей вируса у беременных женщин с диагностированной пневмонией COVID-19 в конце беременности. В анализе 33 новорожденных от матерей с заболеванием COVID-19 у 3 развилась подтвержденная инфекция COVID-19. Во всех 3 случаях отмечалась рентгенологически подтвержденная пневмония. В статье приводится характеристика этих 3 пациентов: первый новорожденный – доношенный с летаргией, лихорадкой и повышением прокальцитонина, второй новорожденный – доношенный с летаргией, лихорадкой и рвотой, третий новорожденный – недоношенный со сроком гестации 31 нед., с признаками респираторного дистресс-синдрома [27]. В другом исследовании у 5 из 6 младенцев, рожденных от матерей с пневмонией COVID-19, были обнаружены специфические IgG-антитела к COVID-19 и у 2 – специфические IgM-антитела к COVID-19 [34, 35].

В последнее время сообщается о кожных проявлениях инфекции COVID-19 у детей и подростков. Данная сыпь похожа на другие кожные проявления при вирусных инфекциях – эритематозную экзантему, острую крапивницу или везикулярную сыпь, напоминающую кожные изменения при ветряной оспе [36]. Основные клинические варианты и проявления новой коронавирусной инфекции COVID-19 у детей представлены в таблице.

Кроме того, пандемия COVID-19 и связанный с ней стресс могут ухудшить существующие психические расстройства и проблемы со здоро-

вьем у детей и привести к большему количеству новых случаев заболеваний [37].

Подтверждается инфекция COVID-19 у детей аналогично другим категориям пациентов, получением положительного результата на РНК вируса SARS-CoV-2 в образце респираторного тракта или крови с использованием метода полимеразной цепной реакции [19].

Причины более легкого течения случаев COVID-19 у большинства детей по сравнению со взрослыми остаются до конца неясными [12, 38]. Имеется несколько объяснений этому факту. Это может быть связано как с воздействием вируса, так и с факторами хозяина.

Первая группа объяснений связана с особенностями вируса. Так, в ходе вирусологического исследования в педиатрическом отделении интенсивной терапии в Китае было установлено, что коронавирус выявляется у большего числа детей с ОРДС, чем метапневмовирус человека [39]. В норвежском исследовании у госпитализированных детей коронавирусы были обнаружены у 10% госпитализированных пациентов с инфекциями ДП [40].

Вторая группа предположений связана с характеристиками детского организма. Детская иммунная система все еще развивается и может по-разному реагировать на патогены взрослых. В то же время младший возраст, легочная патология и иммунодефицитные состояния были связаны с более тяжелыми исходами коронавирусной инфекции у детей, причиной которой не является новый коронавирус 2019-nCoV [17].

Кроме того, дети часто переносят другие респираторные инфекции (например, респираторно-синцитиальную вирусную инфекцию) и могут иметь более высокий уровень противовирусных антител, чем взрослые. Некоторые дети, наоборот, могут иметь добавочный риск развития тяжелого заболевания COVID-19. В частности, в предыдущих исследованиях показано, что у $2/3$ детей, у которых обнаруживаются коронавирусы в ДП, могут определяться другие сопутствующие вирусные инфекции [40].

Обсуждается роль ангиотензинпревращающего фермента II (ACE2). Было установлено, что ангиотензинпревращающий фермент II (ACE2) может быть клеточным рецептором для вируса SARS-CoV [16]. Последние данные указывают на то, что ACE2 также, вероятно, является и клеточным рецептором для 2019-nCoV [17, 41]. Предполагается, что дети менее чувствительны к 2019-nCoV из-за того, что зрелость и функция (например, связывающей способности) ACE2 у них может быть ниже, чем у взрослых [17].

Этиотропное лечение детей с COVID-19, так же как и у взрослых, остается неразработанным. В настоящее время у детей изучаются многочисленные препараты, в том числе противовирусные и иммуномодуляторы, как потенциально эффективные для лечения инфекции COVID-19 [42, 43]. Среди них изучаются ремдесивир (Remdesivir), лопинавир/ритонавир (Lopinavir/

Особенности новой коронавирусной инфекции COVID-19 у детей и подростков в зависимости от возраста, по данным литературы [12, 19, 29–31, 33, 36]

| Клинические проявления | Клинические варианты | Комментарий |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Новорожденные | | |
| Повышение температуры тела, нестабильность температуры тела, сниженная активность, слабость, снижение аппетита, тахипноэ | Острая респираторная инфекция с поражением ВДП (ОРИ ВДП) <ul style="list-style-type: none"> • Пневмония • ОРДС | Характерен тесный контакт с членами семьи или с другими ухаживающими с инфекцией COVID-19 Характеристика изменений по данным КТ/рентгенографии (КТ/РГ) органов грудной клетки: односторонние или двусторонние очаги «матового стекла», множественные мелкие очаги инфильтрации Может отмечаться увеличение уровня прокальцитонина |
| Дети | | |
| Повышение температуры тела, слабость, миалгия, снижение аппетита, сухой кашель, боль в горле, гиперемия зева, одышка, гастроинтестинальные симптомы (тошнота, рвота, диарея), кожные проявления (эритематозная экзантема и везикулярная сыпь) | <ul style="list-style-type: none"> • Бессимптомная форма • Острая респираторная инфекция с поражением ВДП (ОРИ ВДП) • Пневмония • ОРДС | Характерен тесный контакт с членами семьи или с другими ухаживающими с инфекцией COVID-19 Дети первого и второго года жизни склонны к развитию более тяжелого варианта течения COVID-19 по сравнению с другими детьми До 40% отмечается коинфекция с другими респираторными вирусами Характерно повышение уровня прокальцитонина и СРБ Часто отмечается лимфопения, реже лимфоцитоз Характеристика изменений по КТ/РГ органов грудной клетки: преобладание двусторонних изменений по типу «матового стекла», очаги инфильтрации с ореолом – симптом halo, мелкие очаги инфильтрации в субплевральных областях и в нижних долях |
| Подростки | | |
| Повышение температуры тела, слабость, миалгия, снижение аппетита, сухой кашель или с небольшим количеством мокроты, боль в горле, гиперемия зева, одышка, ощущение заложенности в груди, гастроинтестинальные симптомы (тошнота, рвота, диарея), anosmia, агевзия, кожные проявления (эритематозная экзантема и везикулярная сыпь) | <ul style="list-style-type: none"> • Бессимптомная форма • Острая респираторная инфекция с поражением ВДП (ОРИ ВДП) • Пневмония без ДН • Пневмония с ДН • ОРДС • Сепсис • Токсико-септический шок | Отмечаются лимфопения и снижение Т-лимфоцитов Характеристика изменений по КТ/РГ органов грудной клетки: многочисленные уплотнения легочной ткани по типу «матового стекла», преимущественно округлой формы, различной протяженности с или без инфильтрации, периферической мультилобарной локализации |

ritonavir), ринтатолимо́д (Rintatolimod), ингибиторы интерлейкина 6 (Тоцилизумаб), умифеновир, гидроксихлорохин, хлорохин, ингаляционный оксид азота и ряд других [43]. Однако эффективность, безопасность и возможность применения их у детей с COVID-19 не ясны.

Терапия пневмонии при COVID-19 не отличается от лечения большинства вирусных пневмоний, в том числе вызывающих ДН. Пациенты, инфицированные SARS-CoV-2, должны получать поддерживающую патогенетическую, симптоматическую терапию и эмпирическое раннее назначение антибактериальных препаратов при подозрении на бактериальную коинфекцию. У пациентов в тяжелом состоянии при наличии показаний проводится инфузионная терапия.

Развитие острой ДН является одним из наиболее частых осложнений тяжелой вирусной пневмонии. При симптомах острой ДН используются различные методы респираторной терапии с положением больного на животе: от высоко-

поточной оксигенации при отсутствии воспалительных изменений в носоглотке до проведения ИВЛ. При рефрактерной гипоксемии может применяться экстракорпоральная мембранная оксигенация [10, 19, 44].

Важные рекомендации были даны экспертами Global Initiative for Asthma (GINA) для пациентов с БА в период пандемии COVID-19 [45]. Больным детям и подросткам с БА рекомендуется продолжать базисную терапию БА, включая ингаляционные кортикостероиды. Пациентам с тяжелой формой БА следует продолжить биологическую терапию. При этом эксперты рекомендуют избегать или уменьшить применение небулайзеров там, где это возможно. Считается, что небулайзеры увеличивают риск распространения вируса SARS-CoV-2 среди других пациентов и медицинских работников. В этой ситуации использование дозированного аэрозольного ингалятора совместно со спейсером с мундштуком или плотно прилегающей маской для

лица может рассматриваться в качестве базового варианта доставки лекарственного препарата в ДП. Необходимо избегать спирометрии у пациентов с подтвержденным или подозреваемым заболеванием COVID-19, так как спирометрия тоже может распространять вирусные частицы и подвергать персонал и пациентов риску заражения [46]. Целесообразно отложить спирометрию и измерение пиковой скорости выдоха в медицинских учреждениях, если в этом нет острой необходимости.

Таким образом, результаты предварительных исследований дают более четкую картину того, как вирус поражает детей, выделяется из детского организма и о том, какие мероприятия, по мнению экспертов, необходимо рассматривать для ограничения инфекции (закрытие детских садов, школ, подготовка больниц и осуществление необходимого лечения) [47].

В заключение необходимо отметить, что поскольку эпидемия COVID-19 продолжается и быстро развивается, многие заболевшие дети все

еще остаются госпитализированными. Для лучшего понимания течения инфекции COVID-19 у детей, для более подробного информирования пациентов и их родителей необходимы дальнейшие исследования по этой актуальной проблеме, бросившей вызов человечеству.

Финансирование: автор заявил об отсутствии финансовой поддержки при подготовке данной рукописи.

Конфликт интересов: автор заявил об отсутствии конкурирующих интересов.

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

Funding: author received no financial support for this manuscript.

Competing interests: the author 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.

Furman E.G.  0000-0002-1751-5532

Литература

- Zhou P, Xing-Lou Yang, Xian-Guang Wang, Ben Hu, Lei Zhang, Wei Zhang, Hao-Rui Si, Yan Zhu, Bei Li, Chao-Lin Huang, Hui-Dong Chen, Jing Chen, Yun Luo, Hua Guo, Ren-Di Jiang, Mei-Qin Liu, Ying Chen, Xu-Rui Shen, Xi Wang, Xiao-Shuang Zheng, Kai Zhao, Quan-Jiao Chen, Fei Deng, Lin-Lin Liu, Bing Yan, Fa-Xian Zhan, Yan-Yi Wang, Geng-Fu Xiao & Zheng-Li Shi. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature*. 2020; 579: 270–273.
- Plotkin SA. The New Coronavirus, the Current King of China. *Journal of the Pediatric Infectious Diseases Society*. 2020; 9 (1): 1–2.
- Center for Systems Science and Engineering (CSSE) at Johns Hopkins University (JHU). Coronavirus COVID-19 global cases by the Center for Systems Science and Engineering (CSSE) at Johns Hopkins University (JHU). <https://coronavirus.jhu.edu/> (дата обращения 20.04.2020 г.)
- Hong H, Yuan Wang, Hung-Tao Chung, Chih-Jung Chen. Clinical characteristics of novel coronavirus disease 2019 (COVID-19) in newborns, infants and children. *Pediatrics & Neonatology*. 2020. doi: 10.1016/j.pedneo.2020.03.001
- Hageman JR. The coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Pediatric Annals*. 2020; 49 (3): e99–e100.
- Talbot HK, Shepherd BE, Crowe JE Jr, et al. The pediatric burden of human coronaviruses evaluated for twenty years. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 2009; 28: 682–687.
- Walsh EE, Shin JH, Falsey AR. Clinical impact of human coronaviruses 229E and OC43 infection in diverse adult populations. *J. Infect. Dis.* 2013; 208: 1634–1642.
- Raj VS, Mou H, Smits SL, Dekkers DH, Müller MA, Dijkman R, Muth D, Demmers JA, Zaki A, Fouchier RA, Thiel V, Drosten C, Rottier PJ, Osterhaus AD, Bosch BJ, Haagmans BL. Dipeptidyl peptidase 4 is a functional receptor for the emerging human coronavirus-EMC. *Nature*. 2013; 495 (7440): 251–254.
- Wang K, Wei Chen, Yu-Sen Zhou, Jian-Qi Lian, Zheng Zhang, Peng Du, Li Gong, Yang Zhang, Hong-Yong Cui, Jie-Jie Geng, Bin Wang, Xiu-Xuan Sun, Chun-Fu Wang, Xu Yang, Peng Lin, Yong-Qiang Deng, Ding Wei, Xiang-Min Yang, Yu-Meng Zhu, Kui Zhang, Zhao-Hui Zheng, Jin-Lin Miao, Ting Guo, Ying Shi, Jun Zhang, Ling Fu, Qing-Yi Wang, Huijie Bian, Ping Zhu, Zhi-Nan Chen. SARS-CoV-2 invades host cells via a novel route: CD147-spike protein. *bioRxiv*. 2020. doi: <https://doi.org/10.1101/2020.03.14.988345>
- Chang D, Mo G, Yuan X, Tao Y, Peng X, Wang F, Xie L, Sharma L, Dela Cruz CS, Qin E. Time Kinetics of Viral Clearance and Resolution of Symptoms in Novel Coronavirus Infection. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2020 Mar 23. doi: 10.1164/rccm.202003-0524LE
- Kam KQ, Yung CF, Cui L, Lin Tzer Pin R, Mak TM, Li J, Chong CY, Nadua K, Tan NWH, Thoon KC. A Well Infant With Coronavirus Disease 2019 With High Viral Load. *Clinical Infectious Diseases*. 2020 Feb 28. pii: ciaa201. doi: 10.1093/cid/ciaa201
- Yuanyuan Dong, Xi Mo, Yabin Hu, Xin Qi, Fang Jiang, Zhongyi Jiang, Shilu Tong. Epidemiological Characteristics of 2143 Pediatric Patients With 2019 Coronavirus Disease in China. *Pediatrics*. 2020 Mar.; e20200702. doi: 10.1542/peds.2020-0702
- Jiehao C, Jing X, Daojiong L, Yang Z, Xu L, Qu Z, Zhang Y, Zhang H, Jia R, Liu P, Wang X, Ge Y, Xia AI, Tian H, Chang H, Wang C, Li J, Wang J, Zeng M. A case series of children with 2019 novel coronavirus infection: clinical and epidemiological features. *Clin. Infect. Dis.* 2020. doi: 10.1093/cid/ciaa198.
- Xiao F, Tang M, Zheng X, Liu Y, Li X, Shan H. Evidence for gastrointestinal infection of SARS-CoV-2. *Gastroenterol*. 2020. doi: 10.1053/j.gastro.2020.02.055
- Fan Q, Pan Y, Wu Q, Liu S, Song X, Xie Z, Yang Liu Liang Zhao Zhonghong Wang Yifei Zhang Zuchuang Wu Lei Guan Xiaolong L. Anal swab findings in an infant with COVID-19. *Pediatr. Invest.* 2019; 4: 48–50.
- Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA*. 2020 Feb. 24. doi: 10.1001/jama.2020.2648
- Ogimi C, Englund JA, Bradford MC, Qin X, Boeckh M, Waghmare A. Characteristics and outcomes of coronavirus infection in children: the role of viral factors and an immunocompromised state. *Journal of the Pediatric Infectious Diseases Society*. 2019; 8 (1): 21–28.
- COVID-19 – guidance for paediatric services For the RCPCH national guidelines see <https://www.rcpch.ac.uk/resources/covid-19-guidance-paediatric-services>.
- Временные методические рекомендации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)». М.: Минздрав России, Версия 5 (8.04.2020): 121.
- Yang S, Shi Y, Lu H, Xu J, Li F, Qian Z, Hua X, Ding X, Song F, Shen J, Lu Y, Shan F, Zhang Z. Clinical and CT features of early-stage patients with COVID-19: a retrospective analysis of imported cases in Shanghai, China. *Eur. Respir. J.* 2020. <https://doi.org/10.1183/13993003.00407-2020>.
- COVID CDC Team R. Severe outcomes among patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19)—United States, February 12–March 16, 2020. *MMWR Morb. Mortal Wkly Rep.* 2020; 69 (12): 343–346.

22. *Tagarro A, Epalza C, Santos M, Sanz-Santaefemia FJ, Otheo E, Moraleda C, Calvo C.* Screening and Severity of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Children in Madrid, Spain. *JAMA Pediatrics.* 2020 Apr 8. doi: 10.1001/jamapediatrics.2020.1346.
23. *Lu X, Zhang J, Li YY, Liu D, Shen Xu.* SARS-CoV-2 infection in children. *New England Journal of Medicine.* 2020 Mar 18. doi: 10.1056/NEJMc2005073.
24. *Shen KL, Yang YH.* Diagnosis and treatment of 2019 novel coronavirus infection in children: a pressing issue. *World J. Pediatr.* 2020 Mar 16. doi: 10.1007/s12519-020-00344-6
25. *Rasmussen SA, Smulian JC, Lednický JA, Wen TS, Jamieson DJ.* Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) and Pregnancy: What obstetricians need to know. *American Journal of Obstetrics and Gynecology.* 2020 Feb 24. pii: S0002-9378(20)30197-6. doi: 10.1016/j.ajog.2020.02.017
26. *Tang A, Wenhui Xu, min shen, Peifen Chen, Guobao Li, Yingxia Liu, Lei Liu.* A retrospective study of the clinical characteristics of COVID-19 infection in 26 children. medRxiv. 2020. doi: <https://doi.org/10.1101/2020.03.08.20029710>
27. *Фурман Е.Г., Ренецкая М.Н., Корюкина И.П.* Поражение нижних дыхательных путей при коронавирусной инфекции COVID-19 у детей и взрослых: сходства и отличия. *Пермский медицинский журнал.* 2020; 37 (2): 5–14.
28. CDC COVID-19 Response Team. Coronavirus disease 2019 in children. *United States, February 12–April 2, 2020.* *MMWR Morb. Mortal Wkly Rep.* 2020 Apr 6. <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm6914e4>
29. *Xia W, Shao J, Guo Y, Peng X, Li Z, Hu D.* Clinical and CT features in pediatric patients with COVID-19 infection: Different points from adults. *Pediatric Pulmonology.* 2020 May; 55 (5): 1169–1174. doi: 10.1002/ppul.24718..
30. *Sun D, Li H, Lu XX, Xiao H, Ren J, Zhang FR, Liu ZS.* Clinical features of severe pediatric patients with coronavirus disease 2019 in Wuhan: a single center's observational study. *World Journal of Pediatrics.* 2020 Mar 19. doi: 10.1007/s12519-020-00354-4
31. *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 Apr; 61 (2): 131–132. doi: 10.1016/j.pedneo.2020.03.001
32. *Ma H, Hu J, Tian J.* Visualizing the Novel Coronavirus (COVID-19) in Children: What We Learn from Patients at Wuhan Children's Hospital. Available at SSRN 3556676. 2020.
33. *Chen H, Guo J, Wang C, Luo F, Yu X, Zhang W, Li J, Zhao D, Xu D, Gong Q, Liao J, Yang H, Hou W, Zhang Y.* Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. *The Lancet.* 2020; 395 (10226): 809–815.
34. *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 Mar. 26. doi: 10.1001/jamapediatrics.2020.0878.
35. *Zeng H, Xu C, Fan J, Tang Y, Deng Q, Zhang W, Long X.* Antibodies in Infants Born to Mothers With COVID-19 Pneumonia. *JAMA.* 2020 Mar. 26. doi: 10.1001/jama.2020.4861.
36. *Recalcati S.* Cutaneous manifestations in COVID-19: a first perspective. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology.* 2020 Mar. 26. <https://doi.org/10.1111/jdv.16387>
37. *Golberstein E, Wen H, Miller BF.* Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) and Mental Health for Children and Adolescents. *JAMA Pediatrics.* 2020 Apr 14. doi: 10.1001/jamapediatrics.2020.1456
38. *Cruz AT, Zeichner SL.* COVID-19 in children: initial characterization of the pediatric disease. *Pediatrics.* 2020 Mar 16; pii: e20200834. doi: 10.1542/peds.2020-0834
39. *Li YT, Liang Y, Ling YS, Duan MQ, Pan L, Chen ZG.* The spectrum of viral pathogens in children with severe acute lower respiratory tract infection: a 3-year prospective study in the pediatric intensive care unit. *J. Med. Virol.* 2019; 91 (9): 1633–1642.
40. *Heimdal I, Moe N, Kokstad S, Christensen A, Skanke LH, Nordbø SA, Døllner H.* Human coronavirus in hospitalized children with respiratory tract infections: a 9-year population-based study from Norway. *J. Infect. Dis.* 2019; 219 (8): 1198–1206.
41. *Wrapp D, Wang N, Corbett K, Goldsmith JA, Hsieh CL, Abiona O, Graham BS, McLellan JS.* Cryo-EM structure of the 2019-nCoV spike in the prefusion conformation. *Science.* 2020 Mar 13; 367 (6483): 1260–1263. doi: 10.1126/science.abb2507.
42. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): Practice Essentials, Background. <https://emedicine.medscape.com/article/2500114-overview?src=emailthis> (дата обращения 23.03.2020 г.).
43. *Sanders JM, PharmD, Marguerite L. Monogue, Tomasz Z. Jodlowski, James B. Cutrell.* Pharmacologic Treatments for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Review. *JAMA.* 2020. doi: 10.1001/jama.2020.6019
44. *Niedermaier Michael S, Luca Richeldi, Sanjay H Chotirmall, Chunxue Bai.* Rising to the Challenge of the Novel SARS-coronavirus-2 (SARS-CoV-2): Advice for Pulmonary and Critical Care and an Agenda for Research. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine.* 2020. <https://doi.org/10.1164/rccm.202003-0741ED>
45. <https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2020/03/Final-COVID-19-answers-to-frequent-questions-25.3.2020-1.pdf>
46. Global Initiative for Asthma. 2020 GINA report, global strategy for asthma management and prevention. 2020.
47. *Rasmussen SA, Thompson LA.* Coronavirus Disease 2019 and Children: What Pediatric Health Care Clinicians Need to Know. *JAMA Pediatrics.* 2020 Apr 3. doi: 10.1001/jamapediatrics.2020.1224.