

DOI 10.25789/YMJ.2022.77.28

УДК 616 – 053. 2 (571.56)

М.С. Саввина, Т.Е. Бурцева, А.А. Мунхалов

Коронавирусная инфекция у детей

Представлен обзор литературы зарубежных и российских исследований по течению новой коронавирусной инфекции у детей (SARS-CoV-2). Проведенные исследования в течение последних двух лет показали отличие течения COVID-19 у детей. Весьма разнообразна клиническая картина коронавирусной инфекции у детей: от симптомов респираторной инфекции до мультисистемного воспалительного синдрома. Установлено, что у детей частота тяжелого течения коронавирусной инфекции ниже. Для полного понимания особенностей течения и лечения новой коронавирусной инфекции требуется проведение масштабных эпидемиологических исследований.

Ключевые слова: SARS-CoV-2, COVID-19, детское население.

A review of the literature of foreign and Russian studies on the course of a new coronavirus infection in children (SARS-CoV-2) is presented. The studies conducted over the past two years have shown a difference in the course of COVID-19 in children. The clinical picture of coronavirus infection in children is very diverse: from symptoms of a respiratory infection to multisystem inflammatory syndrome. It has been established that among children there is lower frequency of severe course of coronavirus infection. For complete understanding of features and treatment of the new coronavirus infection, large-scale epidemiological studies are required.

Keywords: SARS-CoV-2, COVID-19, child population.

Введение. Коронавирусная болезнь 2019 (COVID-19) – разразившийся в декабре 2019 г. тип атипичной пневмонии, возбудитель которой был выделен и назван тяжелым острым респираторным синдромом коронавируса 2 (SARS-CoV-2) [1,3,5,9]. Из-за быстрого распространения COVID-19 Всемирная организация здравоохранения и страны по всему миру опубликовали соответствующие руководства по принципам профилактики. Заражены сотни миллионов человек в более чем 200 странах, и, похоже, тенденция увеличения числа инфицированных будет сохраняться в течение длительного времени [1,2,4,11,12].

Коронавирусы (Coronaviridae) представляют собой большое семейство РНК-содержащих вирусов, которые могут инфицировать людей и некоторых животных. У людей коронавирусы вызывают целый ряд нарушений: от легких форм острой респираторной инфекции до тяжелого острого респираторного синдрома (ТОРС/SARS) [2,3,13,14]. Согласно результатам серологического и филогенетического анализов коронавирусы делят на альфа-, бета- и гаммакоронавирус [17].

SARS-CoV-2 относится к бетакоронавирусному роду вирусов, к которому относятся также вирусы тяжелого острого респираторного синдрома и ближневосточного респираторного синдрома [7].

Максимальное выделение вируса

от больного происходит в первые 3 дня от начала болезни. Выделение вируса обычно продолжается до 12-14 дней при легком и среднетяжелом течении и более 2 недель при тяжелом течении [19].

В начале распространения коронавирусной инфекции дети считались невосприимчивыми к COVID-19, но, согласно данным опроса, опубликованным центрами по контролю заболеваний (CDC) в апреле 2020 г., в США и Китае дети составили 2% от общего числа заболевших [11,16]. А к концу 2021 г. дети составляют 17% всех случаев COVID-19. Кроме того, дети имеют атипичные симптомы инфекции и не могут четко описать свое состояние, что создает серьезные проблемы для диагностики и лечения этой группы населения. Детские инфекции и особенности клинических проявлений при COVID-19 у детей потребовали более тщательного изучения клинических, лабораторных и визуальных особенностей течения коронавирусной инфекции у детей [6,10,15]. По результатам исследования некоторых авторов, дети, которые не имеют такие хронические заболевания, как, например, болезни дыхательной системы, или иммуносупрессию, имеют низкий риск развития тяжелой формы COVID-19. Авторы связывают это с анатомо-физиологическими особенностями детского организма и образом жизни детей. Однако некоторые дети тяжело болеют коронавирусной инфекцией. По данным центров по контролю и профилактике заболеваний, они могут нуждаться в госпитализации, лечении в отделении интенсивной терапии или в аппарате искусственной вентиляции легких. Кроме того, дети с другими заболеваниями, такими как ожирение,

диабет и астма, могут подвергаться более высокому риску тяжелого течения COVID-19. Дети с врожденными пороками сердца, генетическими заболеваниями, болезнями нервной системы и обмена веществ также могут заболеть тяжелой формой COVID-19 [5,8,11,19,20].

Дети в возрасте до 1 года также подвергаются высокому риску тяжелого течения коронавирусной инфекции. Это, вероятно, связано с незрелостью иммунной системы и короткими дыхательными путями, которые являются причиной развития проблем с дыханием при респираторных вирусных инфекциях [2,3,23,25,33].

В то время как дети и взрослые испытывают сходные симптомы COVID-19, симптомы у детей, как правило, мягче и похожи на сезонное вирусное заболевание. Большинство детей выздоравливают в течение 1-2 недель [1,4]. Возможные симптомы могут включать в себя: лихорадку, кашель, который становится продуктивным, потерю вкуса и запаха, изменения на кожных покровах, такие как обесцвечивание участков кожи на руках и ногах, боль в горле, желудочно-кишечные симптомы – тошноту, рвоту, боли в животе, диарея, мышечные боли, слабость, головную боль, заложенность носа [11,24,25].

Предыдущие исследования показали, что COVID-19 может передаваться от человека к человеку воздушно-капельным и контактным путем. Основной восприимчивой популяцией являются лица в возрасте старше 50 лет [6,27,29]. Основными симптомами являются лихорадка, кашель, миалгия, головная боль и слабость. Лабораторные тесты обычно показывают лимфопению и лейкоцитоз [14,17,26,32].

САВВИНА Майя Семеновна – к.м.н., с.н.с. ЯНЦ КМП, mayya_savvina@mail.ru; **БУРЦЕВА Татьяна Егоровна** – д.м.н., проф. МИ СВФУ им. М.К. Аммосова, bourtsevat@yandex.ru; **МУНХАЛОВ Алексей Андреевич** – студент ИЗФИР СВФУ им. М.К. Аммосова.

По результатам исследования некоторых авторов, лимфоцитопения, которая является важной особенностью взрослого COVID-19 и считается одним из показателей для прогнозирования тяжести заболевания, была редкой у детей с COVID-19. Исследования, проведенные в 2020 г., показали, что SARS-CoV2 будет вызывать ряд иммунных реакций после внедрения в организм, что вызовет воспалительную реакцию, приводящую к увеличению показателей воспалительного процесса и снижению числа лимфоцитов [31,33]. А в недавно проведенных исследованиях лейкопению, высокий уровень С-реактивного белка, повышение скорости оседания эритроцитов и высокий ALT указывали редко, что, возможно, показывает, что иммунный ответ у детей с COVID-19 слабый [22,31]. Данные компьютерной томографии у 36% детей с COVID-19 не выявили серьезных патологических изменений в легких [28,30].

По результатам исследований, проведенных в 2021 г., можно сказать, что данные по клиническим симптомам вместе с результатами лабораторных анализов и инструментальных исследований детей с COVID-19 показывают, что течение болезни у них проходит относительно легко. Возможными причинами легкого течения авторы указывают более здоровые дыхательные пути детей, потому что они не подвергаются воздействию сигаретного дыма и загрязненного воздуха в течение длительного времени, так как эти факторы способствуют тяжелому течению COVID-19 [13,19,20]. Также у детей обнаружено множество других видов вирусов в верхних дыхательных путях и легких, которые могут ограничивать рост SARS-CoV2 посредством прямого взаимодействия и конкуренции между вирусами [18]. Еще одним фактором легкого течения у детей некоторые исследователи считают низкое число зрелых ангиотензинпревращающих ферментов-2 (ACE2) в рецепторах легких [14,21]. SARS-CoV2 использует рецепторы ACE2 на клеточной поверхности для проникновения в эпителиальные клетки дыхательных путей человека, а ограниченное количество рецепторов ACE2 повышает устойчивость детей к COVID-19 [14,28].

Как известно, иммунная система детей незрелая. Поэтому инфекция SARS-CoV2 не будет вызывать большое количество воспалительных факторов, сильного повреждения аутоиммунитета легких, сердца, пече-

ни и других органов, также снизится возможность возникновения цитокинового шторма, который является основной причиной летального исхода пациентов с тяжелым течением COVID-19 [8,30,32,33]. Поэтому количество лимфоцитов в крови у детей с COVID-19 редко бывает снижено, а показатели воспаления обычно в пределах нормы или незначительно повышены.

Исследования также указывают на то, что поскольку дети занимаются относительно ограниченными видами активного отдыха, они, как правило, заражаются в своих семьях и вирусность этих инфекций второго или третьего поколения может быть ниже [9].

Совокупность всех указанных факторов, по мнению исследователей, приводит к легкому течению COVID-19 у детей. Тем не менее, дети являются носителями вируса и из-за скрытого легкого или бессимптомного течения могут быть ключевым звеном в передаче COVID-19 в сообществе. Таким образом, раннее выявление и лечение детей с коронавирусной инфекцией имеет большое значение для предотвращения распространения заболевания [15].

Наибольшее количество опубликованных зарубежных исследований было проведено в США и Китае. В российских медицинских изданиях наибольшее количество публикаций по COVID-19 было в 2020 г. Так, российскими авторами отмечено, что исследований по течению COVID-19 у детей меньше, чем у взрослых. Примечательно, что все проведенные исследования по течению COVID-19 у детей подтверждают схожесть симптоматики и лабораторных данных. В клинической картине у детей доминировали проявления респираторной вирусной инфекции легкой или умеренной степени тяжести. Также для пациентов грудного возраста с COVID-19 характерно атипичное течение заболевания.

Для дальнейшего изучения течения коронавирусной инфекции у детей и для определения лучшей стратегии профилактики и лечения необходимо проводить масштабные эпидемиологические исследования.

Литература

1. Горелов А.В. Новая коронавирусная инфекция COVID - 19: особенности течения у детей в Российской Федерации / А.В. Горелов, С.В. Николаева, В.Г. Акимкин

// Педиатрия. – 2020. – 99 (6). – С. 57-62.

Gorelov A.V. New coronavirus infection COVID - 19: features of the course in children in the Russian Federation / A.V. Gorelov, S.V. Nikolaeva, V.G. Akimkin // Pediatrics. – 2020. – 99 (6) – P. 57-62.

2. Клинические особенности течения инфекции COVID -19 у госпитализированных детей различного возраста / С.В. Бычкова, Г.Б. Мальгина, Н.Н. Плюснина [и др.] // Педиатрия. – 2021. – 100 (6). – С. 31-38.

Clinical features of the course of COVID - 19 infection in hospitalized children of various ages / S.V. Bychkova, G.B. Malgina, N.N. Plyusnina et al. // Pediatrics. – 2021. – 100 (6) – P. 31-38.

3. Коронавирусная инфекция у детей / Н.Н. Зверева, М.А. Сайфуллин, А.Ю. Ртищев [и др.] // Педиатрия. – 2020. – 99 (2). – С. 270-278.

Zvereva N.N. Coronavirus infection in children / N.N. Zvereva, M.A. Saifullin, A.Yu. Rtischev et al. // Pediatrics. – 2020. – 99 (2) – P. 270-278.

4. К вопросу о COVID -19, вирусе и болезни / А.А. Коренькова, Е.М. Майорова, В.В. Бахметьев [и др.] // Педиатрия. – 2020. – 99 (6). – С. 15-31.

On the issue of COVID - 19, viruses and diseases / A.A. Korenkova, E.M. Mayorova, V.V. Bakhmetev et al. // Pediatrics. – 2020. – 99 (6) – P. 15-31.

5. Намазова-Баранова Л.С. Коронавирусная инфекция (COVID -19) у детей / Л.С. Намазова-Баранова // Педиатрическая фармакология. – 2020. – 17 (2). – С. 85-94.

Namazova-Baranova L.S. Coronavirus infection (COVID -19) in children / L.S. Namazova-Baranova // Pediatric pharmacology. – 2020. – 17 (2) – P. 85-94.

6. Фурман Е.Г. Коронавирусная инфекция COVID -19 и дети / Е.Г. Фурман // Педиатрия. – 2020. – Т.99, №3. – С. 245-251.

Furman E.G. Coronavirus infection COVID -19 and children / E.G. Furman // Pediatrics. – 2020. – 99 (3) – P. 245-251.

7. Alsharrah D. Clinical characteristics of pediatric SARS-CoV-2 infection and coronavirus disease 2019 (COVID-19) in Kuwait / D. Alsharrah, F. Alhaddad, M. Alyaseen, et al. // J. Med. Virol. – 2020. – 10. 1002/jmv. 26684.

8. Chen J. The clinical and immunological features of pediatrics COVID-19 patients in China / J. Chen, Z.Z. Zhang, Y.K. Chen et al. // Genes Dis. – 2020. – 7. – 535. – 41 p.

9. Chen T. Clinical characteristics and outcomes of older patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) in Wuhan, China: a single-centered, retrospective study / T. Chen, Z. Dai, P. Mo et al. // J. Gerontol a Biol Sci Med Sci. – 2020. – 75. – 1788-95 p.

10. Chen N. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study / N. Chen, M. Zhou, X. Dong et al. // Lancet. – 2020. – 395 – 507-13 p.

11. CDC COVID-19 Response Team. Coronavirus disease 2019 in children – United States // MMWR Morb mortal Wkly Rep. – 2020. – 69. – 422-6 p.

12. Cai J.H. First case of 2019 novel coronavirus infection in children in Shanghai / J.H. Cai, X.S. Wang, Y.L. Ge, et al. // Zhonghua Er Ke Za Zhi. – 2020. – 58. – 86-7 p.

13. Cao Y. Comparative genetic analysis of the novel coronavirus (2019-nCoV/SARS-CoV-2) receptor ACE2 in different populations / Y. Cao, L. Li, Z. Feng, et al. // Cell Discov. – 2020. – 6. – 11 p.

14. Dong Y. Epidemiology of COVID-19 Among children in China / Y. Dong, X. Mo, Y. Hu, et al. // Pediatrics. – 2020. – 145 p.

15. Du W. Clinical characteristics of COVID-19 in children compared with adults in Shandong Province / W. Du, J. Yu, H. Wang, et al. // *China Infection*. – 2020. – 48. – 445-52 p.
16. Du H. Clinical characteristics of 182 pediatric COVID-19 patients with different severities and allergic status / H. Du, X. Dong, J.J. Zhang, et al. // *Allergy*. – 2021. – 76. – 510-32 p.
17. Emami A. Prevalence of underlying diseases in hospitalized patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis / A. Emami, F. Javanmardi, N. Pirbonyeh, et al. // *Arch. Acad. Emerg. Med.* – 2020. – 8. – 35 p.
18. Epidemiology Working Group for NCIP Epidemic Response, Chinese Center for Disease Control and Prevention. The epidemiological characteristics of outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19) in China // *Zhonghua Liu Xing Za Zhi*. – 2020. – 41. – 145-51 p.
19. Fu L. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 (COVID-19) in China: a systematic review and meta-analysis / L. Fu, B. Wang, T. Yuan, et al. // *J. Infect.* – 2020. – 80. – 656-65 p.
20. Fang F. Facing the pandemic of 2019 novel coronavirus infections: the pediatric perspectives / F. Fang, X.P. Luo // *Zhonghua Er Ke Za Zhi*. – 2020. – 58. – E001.
21. Feng K. Analysis of CT features of 15 children with 2019 novel coronavirus infection / K. Feng, Y.X. Yun, X.F. Wang, et al. // *Zhonghua Er Ke Za Zhi*. – 2020. – 58. – E007.
22. Guan W.J. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China / W.J. Guan, Z.Y. Ni, Y. Hu, et al. // *N Engl J Med*. – 2020. – 382. – 1708-20 p.
23. Han M.S. Clinical characteristics and viral RNA detection in children with coronavirus disease 2019 in the Republic of Korea / M.S. Han, E.N. Choi, S.H. Chang, et al. // *JAMA Pediatr* 2021. – 175. – 73-80 p.
24. Hu Tuo F.L. Clinical characteristics of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) infection in children and family prevention and control (in Chinese) / F.L. Hu Tuo, Wang Junling, Ye Jingping // *Med J Wuhan Univ*. – 2020. – 41. – 357 – 61 p.
25. Huang C. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China / C. Huang, Y. Wang, X. Li et al. // *Lancet*. – 2020. – 395. – 497-506 p.
26. Li Q. Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirus-infected pneumonia / Q. Li, X. Guan, P. Wu, et al. // *N Engl J Med* 2020 Mar 26. – 382 (13). – 1199-1207 p.
27. Kumar A. A review of modern technologies for tackling COVID-19 pandemic / A. Kumar, PK Gupta, A. Srivastava // *Diabetes Metab Syndr*. – 2020. – 14 (4). – 569-573 p.
28. Ponti G. Biomarkers associated with COVID-19 disease progression / G. Ponti, M. Maccaferri, C. Ruini et al. // *Grit. Rev. Clin. Lab. Sci.* – 2020. – 57 (6). – 389-399 p.
29. Sorayaa G.V. Crucial Laboratory parameters in COVID-19 diagnosis and prognosis: An updated metaanalysis / G.V. Sorayaa, Z.S. Ulhaq // *Med. Clin. (Barc)*. – 2020. – 155 (4). – 143-151 p.
30. Tan C. C-reactive protein correlates with computed tomographic findings and predicts severe COVID-19 early / C. Tan, Y. Huang, F. Shi et al. // *J. Med. Virol.* – 2020. – 92 (7). – 856-862 p.
31. Wu H. Clinical and immune features of hospitalized pediatric patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) in Wuhan, China. *JAMA Netw Open*. – 2020. – 3 p.
32. Zhou Y. Clinical features and chest CT findings of coronavirus disease 2019 in infants and young children / Y. Zhou, G.D. Yang, K. Feng, et al. // *Chin. J. Contemp. Pediatr.* – 2020. – 22. – 215 – 20 p.

И.А. Синякин, Т.А. Баталова

НАРУШЕНИЕ ТРАНСПОРТНОЙ РЕГУЛЯЦИИ ИОНОВ И ЖИДКОСТИ В ЛЕГКИХ ПРИ COVID-19

DOI 10.25789/YMJ.2022.77.29

УДК 612.1/8: 612.25:616.24-002:577.29:578.23

В статье рассмотрены научные данные, основанные на современной литературе о нарушении транспорта ионов и жидкости в легких при COVID-19. Авторы исследования считают, что ингибирование TRPV4 (осмотически активируемого канала, связанного с ваниллоидным рецептором 4) имеет важное терапевтическое значение у пациентов с COVID-19, в частности мощные перспективы для защиты альвеоларно-капиллярного барьера и даже для регенерации поврежденного барьера. Клиническое испытание I фазы с использованием селективного ингибитора TRPV4 продемонстрировало благоприятный профиль безопасности у здоровых добровольцев группы контроля и у пациентов, страдающих кардиогенным отеком легких. Защита альвеоларно-капиллярного барьера селективным ингибитором TRPV4 также была бы полезна для устранения возможного легочного фиброза как позднего последствия COVID-19.

Ключевые слова: COVID-19, ENaC, GPCR, SARS-CoV-2, TRPV4.

The article discusses scientific data on impaired transport of ions and fluids in the lungs with COVID-19. The authors of the study believe that inhibition of TRPV4 has important therapeutic benefits in COVID-19 patients in particular, powerful prospects for the protection of the alveolar-capillary barrier and even for the regeneration of a damaged barrier. A phase I of the clinical trial using a selective TRPV4 inhibitor demonstrated a favorable safety profile in healthy control volunteers and in patients with cardiogenic pulmonary edema. The protection of the alveolar-capillary barrier with a selective TRPV4 inhibitor would also be useful in eliminating possible pulmonary fibrosis as a late consequence of COVID-19.

Keywords: COVID-19, ENaC, GPCR, SARS-CoV-2, TRPV4.

Введение. Глобальная пандемия COVID-19 продолжает набирать обороты и инфицировать все больше населения Земли. Клиническая картина новой коронавирусной инфекции очень разнообразна: от расстройств обонятельной дисфункции (аносмии и гипосмии) [1] до тяжелого острого респираторного дистресс-синдрома

(ОРДС), требующего искусственной вентиляции легких [4,16,26,35,46]. У некоторых пациентов заболевание протекает в очень тяжелой форме, связанной с гиперактивацией провоспалительных цитокинов, называемой “цитокиновым штормом” из-за нарушения регуляции иммунного ответа, что в конечном итоге может привести к полиорганной недостаточности и смерти [27,36]. Говоря о тяжести заболевания, в первую очередь необходимо помнить о людях в группе риска. В группу риска тяжелого течения COVID-19 попадают пациенты, у которых наблюдаются высокая экс-

прессия ангиотензинпревращающего фермента-2 в различных тканях (сахарный диабет (СД), заболевания сердечно-сосудистой системы (ССЗ), хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ)) [2].

Отек легких является главным клиническим симптомом ОРДС, характеризующимся нарушением альвеоларно-капиллярного барьера, белковой экссудацией и миграцией в очаг воспалительных клеток [18]. Верхний и нижний дыхательный эпителий выстлан тонким слоем жидкости, называемой жидкостью на поверхности дыхательных путей и жидкостью вы-