

ТАШКЕНТСКИЙ ПЕДИАТРИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ

ПЕДИАТРИЯ

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ № 2/2022

ВЛИЯНИЕ ГЕННО-ИНЖЕНЕРНОЙ БИОЛОГИЧЕСКОЙ
ТЕРАПИИ НА ТЕЧЕНИЕ ЮВЕНИЛЬНОГО АРТРИТА С
СИСТЕМНЫМ НАЧАЛОМ У ДЕТЕЙ

18 СТР



ОСНОВАН
1996
ГОДУ
ISSN 2091-5039





МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАНА
ТАШКЕНТСКИЙ ПЕДИАТРИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ

Педиатрия

научно-практический журнал

Зарегистрирован Агентством печати и информации Республики Узбекистан 29 декабря 2006 году. Свидетельство № 02-009

Решением Высшей аттестационной комиссии (ВАК) при Кабинете Министров Республики Узбекистан журнал «Педиатрия» включен в Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, выпускаемых в Республике Узбекистан, в которых рекомендована публикация основных результатов диссертационных исследований на соискание ученой степени доктора медицинских наук (Утверждено Постановлением Президиума ВАК РУз. № 201/3 от 30 декабря 2013 года)

Публикация рекламы на коммерческой основе. За правильность рекламного текста ответственность несет рекламодатель.

Рекламодатели предупреждены редакцией об ответственности за рекламу незарегистрированных и не разрешенных к применению Министерством здравоохранения РУз лекарственных средств и предметов медицинского назначения.

Рукописи, фотографии и рисунки не рецензируются и не возвращаются авторам. Авторы несут ответственность за достоверность излагаемых фактов, точность цифровых данных, правильность названий препаратов, терминов, литературных источников, имен и фамилий.

Адрес редакции:
100140, Республика Узбекистан,
г.Ташкент, ул.Богишамол, 223
тел.: +99871 260-28-57;
факс: +99871 262-33-14
сайт: tashpmi.uz/ru/science/journal_pediatriy
Индекс для подписчиков: 852
Распространяется только по подписке.

Заведующая редакцией: В.Р. Абдурахманова
Технический редактор: М.И. Мансурова
Редакторы: Д.И. Усмонова, Н.У. Мехмонова
Н.И. Гузачева
Дизайн и верстка: А. Асраров
Формат 60x84 1/8, усл. печ. л. 21. Заказ № 1297
Тираж 80 шт
Подписано в печать 29.06.2022 г.
Отпечатано в ООО «Credo Print»,
г. Ташкент, ул. Богишамол 160.

Главный редактор: Даминов Б.Т
Заместитель главного редактора: Гулямов С.С.
Ответственный секретарь: Муратходжаева А.В.

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Аитов К.А. (Иркутск, Россия)
Алимов А.В. (Ташкент)
Арипова Т.У. (Ташкент)
Атаниязова А.А. (Нукус)
Ахмедова Д.И. (Ташкент)
Баранов А.А. (Москва, Россия)
Боранбаева Р.З. (Астана, Казахстан)
Джумашаева К.А. (Бишкек, Кыргызстан)
Дэвил Д. (Рим, Итальянская Республика)
Захарова И.Н. (Москва, Россия)
Зоркин С.Н. (Москва, Россия)
Иванов Д.О. (Санкт-Петербург, Россия)
Иноятов А.Ш. (Бухара)
Малов И.В. (Иркутск, Россия)
Магазимов М.М. (Андижан)
Набиев З.Н. (Душанбе, Таджикистан)
Орел В.И. (Санкт-Петербург, Россия)
Разумовский А.Ю. (Москва, Россия)
Рикардо С. (Вашингтон, США)
Рузибоев Р.У. (Ургенч)
Туйчиев Л.Н. (Ташкент)
Хайтов К.Н. (Ташкент)
Чонг Пёнг Чунг (Сеул, Южная Корея)
Шамсиев А.М. (Самарканд)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Алиев М.М. (Ташкент)
Амонов Ш.Э. (Ташкент)
Арипов А.Н. (Ташкент)
Асадов Д.А. (Ташкент)
Ашурова Д.Т. (Ташкент)
Бахрамов С.С. (Ташкент)
Бузруков Б.Т. (Ташкент)
Даминов Т.О. (Ташкент)
Иноятова Ф.И. (Ташкент)
Искандаров А.И. (Ташкент)
Исмаилов С.И. (Ташкент)
Камилова А.Т. (Ташкент)
Кариев Г.М. (Ташкент)
Каримжанов И.А. (Ташкент)
Маджидова Ё.Н. (Ташкент)
Рахманкулова З.Ж. (Ташкент)
Саатов Т.С. (Ташкент)
Сатвалдиева Э.А. (Ташкент)
Содикова Г.К. (Ташкент)
Таджиев Б.М. (Ташкент)
Таджиев М.М. (Ташкент)
Ташмухамедова Ф.К. (Ташкент)
Хасанов С.А. (Ташкент)
Шамсиев Ф.М. (Ташкент)
Шарипов А.М. (Ташкент)
Шарипова М.К. (Ташкент)
Шомансурова Э.А. (Ташкент)
Эргашев Н.Ш. (Ташкент)



Ташкентская медицинская академия

Первый подтвержденный педиатрический случай новой коронавирусной инфекции SARS-CoV-2 был зарегистрирован в Шэньчжэне 20 января [14], а к 31 января в Китае было зарегистрировано более 20 педиатрических случаев [71]. После этого сообщалось о многих педиатрических случаях и сериях случаев, но ряд эпидемиологических и клинических аспектов COVID-19 у детей до сих пор остаются неясными, несмотря на всемирное распространение [72].

Одним из наиболее полных систематических обзоров и мета-анализов литературы, посвященных детям в возрасте до 5 лет с лабораторно подтвержденной инфекцией COVID-19, является исследование Bhuiyan MU и соавт. (2021 г.) [12], согласно результатам которого более чем у 90% детей развивается заболевание от легкой до умеренной степени тяжести (у большинства была легкая форма заболевания ($n = 155, 44,9\%$)).

Эти результаты аналогичны недавним обзорам Castagnoli et al [73] описывающих COVID-19 у детей младше 18 лет.

Только 7% случаев, по данным обзора Bhuiyan MU и соавт. (2021 г.) [12] были классифицированы как тяжелые и требовали госпитализации в отделения реанимации и интенсивной терапии, по сравнению с когортой взрослых, среди которых у 53% потребовалась госпитализация в ОРИТ [69]. У большинства детей регистрировалась легкая форма заболевания ($n = 155, 44,9\%$) [12]. В систематическом обзоре Tsankov В.К. и соавт. (2021 г.), включавшем 42 исследования с участием 275 661 ребенка без сопутствующих заболеваний и 9 353 детей с сопутствующими заболеваниями, определено, что тяжелая форма COVID-19 регистрировалась у 5,1% детей с сопутствующими заболеваниями и у 0,2% без сопутствующих заболеваний. У детей с сопутствующими заболеваниями отмечался более высокий риск тяжелого течения COVID-19, чем у детей без коморбидных состояний (отношение рисков - 1,79 (95% ДИ 1,27 - 2,51; $I^2 = 94\%$). Дети с сопутствующими заболеваниями также имели более высокий риск смертности, связанной с COVID-19 (относительный риск - 2,81 (95%

ДИ 1,31 - 6,02; $I^2 = 82\%$) [45].

Одно из ранних исследований педиатрических случаев COVID-19 показало, что для детского возраста характерно относительно легкое течение заболевания: 83% подтвержденных случаев имеют инфекцию от легкой до умеренной степени, еще 13% протекают бессимптомно, и только 3% с тяжелым и критическим заболеванием [19].

Бессимптомная инфекция у детей описана в ряде исследований [1,28,34,55,66,].

Согласно систематическому обзору и мета-анализу He J. и соавт., совокупная доля бессимптомной инфекции среди детей с COVID-19 27,7% (95% ДИ: 16,4-42,7%), что намного выше, чем у пациентов всех возрастных групп [26].

По данным Bhuiyan MU и соавт., доля бессимптомных форм составила 43% (95% ДИ: от 15% до 73%) [12].

Вспышка в детском оздоровительном лагере в США показала, что уровень бессимптомной инфекции среди детей, инфицированных COVID-19, составил 26% [10]. Примечательно, что в раннем отчете [70] о семейном кластере в Китае бессимптомный 10-летний мальчик был обследован как часть семейного кластера, а компьютерная томография (КТ) грудной клетки выявила рентгенологические затемнения по типу «матового стекла» в легких. В Сингапуре здоровый 6-месячный младенец с COVID-19 и высокой вирусной нагрузкой был обнаружен как часть кластера и также не имел симптомов во время госпитализации [60].

В систематическом обзоре Chang et al. сообщалось, что более высокие показатели бессимптомных и легких случаев COVID-19 у детей затрудняют диагностику и контроль инфекции среди педиатрического контингента. Большинство выставленных диагнозов были основаны на эпидемиологических данных, а именно наличие контактов с инфицированными пациентами [15].

В то время как большинство симптоматических случаев у детей описываются как легкие, сообщалось и о тяжелых случаях заболевания. В отчете Совместной миссии ВОЗ и



Китай по COVID-19 говорится, что 2,5% случаев среди лиц моложе 19 лет были тяжелыми, а 0,2% — критическими [67]. Среди 105 детей, поступивших в Уханьскую детскую больницу, у 8 (7,6%) было диагностировано тяжелое заболевание [68].

По данным CDC Китая, среди 72 314 случаев из Китая не было зарегистрировано ни одного случая смерти среди детей (всего 416 зарегистрированных педиатрических случаев в возрасте 1–9 лет и 549 случаев в возрасте 10–19 лет [64].

В Канаде исследовательская группа Канадской программы педиатрического надзора за COVID-19 сообщила о 264 госпитализациях детей с инфекцией SARS-CoV-2. Среди госпитализаций, связанных с COVID-19, 35% имели критическое заболевание, 28% из них нуждались в респираторной или гемодинамической поддержке, при этом 39% имели по крайней мере одно сопутствующее заболевание [13,53,58]. Важно отметить, что распространенность тяжелого течения заболевания после того, как дельта-вариант стал преобладающим, была аналогична показателям начала пандемии [57].

Анализ CDC, сосредоточенный на новых случаях COVID-19, посещениях отделений неотложной помощи и госпитализациях среди лиц в возрасте 0–17 лет в период с 1 августа 2020 г. по 27 августа 2021 г. (период варианта Delta), показал, что частота обращаемости в штатах с низким охватом вакцинацией были в 3,4 и 3,7 раза выше, чем в штатах с высоким охватом вакцинацией, соответственно [63]. Другое исследование в США включало 45 детских больниц США (4063 госпитализированных пациентов) [54].

У 79% отмечалось среднетяжелое течение заболевания, у 11% — тяжелое и у 9% — очень тяжелое. Факторы, связанные с госпитализацией, включали ожирение и диабет (ОШ = 10,4), бронхиальную астму (ОШ = 1,4), сердечно-сосудистые заболевания (ОШ = 5,0), иммунодефицитные состояния (ОШ = 5,9), легочные заболевания (ОШ = 5,3) и неврологические заболевания (ОШ = 3,2).

Дальнейшие исследования в США подтвердили важную роль ожирения и диабета как фактора риска тяжелого течения COVID-19 в детском возрасте [56]. В Бразилии в первые недели пандемии число госпитализаций с COVID-19 было высоким среди пожилых

людей, и относительно низким среди молодых людей. Однако с 2021 года количество госпитализаций изменилось. Госпитализация молодых людей увеличилась до 44,9%, в то время как госпитализация пожилых людей снизилась до 17,3% [59].

Швейцарское отделение педиатрического надзора проанализировало данные 33 детских больниц. В анализ были включены 678 детей (средний возраст — 12,2 года), обратившихся в лечебные учреждения. В итоге 126 детей были госпитализованы, было зарегистрировано 3 случая смерти. Сопутствующие заболевания, по-видимому, были единственным фактором, связанным с госпитализацией (ОШ = 3,2) [65].

Большое количество публикаций посвящено изучению клинических проявлений COVID-19 в детском возрасте.

В комплексном обзоре Shah K. и соавт. (2021), включавшем 1145 исследований с участием 334 398 детей и подростков, показано, что лихорадка (у 48%–64%) и кашель (у 35%–56%) были обычными симптомами, а затемнения по типу матового стекла (у 27%–62%) были наиболее частыми рентгенологическими проявлениями заболевания. Повышенный уровень С-реактивного белка (СРБ) был обнаружен у 14–54%, лактатдегидрогеназы (ЛДГ) у 12–50% и D-димера у 0–67% детей [43].

По данным мета-анализа Mansourian M. и соавт. (2021 г.), наиболее частыми симптомами COVID-19 у детей были лихорадка (46%), кашель (37%), диарея (19%) и боли в горле (13%). Кроме того, характерным было понижение сатурации (38%) и повышенный уровень D-димера (36%) [5].

Han Y. и соавт. (2020), сообщают, что диарея и/или рвота были часто регистрируемыми симптомами у инфицированных детей, а повышенные уровни изофермента креатинкиназы (57,1%) и количества лейкоцитов (28,6%) были характерными лабораторными данными. Также в этом исследовании сообщалось о нарушениях свертывающей функции, гипоальбуминемии и гиперурикемии у инфицированных детей. Они также обнаружили повышенные уровни С-реактивного белка и D-димера у 28,6% и 28,6% детей соответственно [25].

По данным Bhuiyan M.U. и соавт. (2020 г.), лихорадка (38%) была наиболее частым симптомом, за которым следовали проявления



со стороны верхних дыхательных путей (35%) и ЖКТ (7,7%). [12]. По результатам систематического обзора и мета-анализа Cui X. и соавт. (2021 г.), типичными клиническими проявлениями были лихорадка (51%) и кашель (41%). Кроме того, в 33 % случаев наблюдалась рвота. Из лабораторных данных – у 69% больных отмечался нормальный уровень лейкоцитов, у 16% - лимфопения, у 37% - повышение креатинкиназы. У 41% при визуализации изменений не было выявлено, у 36% - непрозрачность по типу «матового стекла». Среди детей в возрасте до 1 года критические случаи составили 14% [17].

По данным систематического обзора Patel N.A. и соавт. (2020 г.), у 48,1% пациентов был кашель, у 15,7% - одышка, респираторный дистресс или тахипноэ, у 13,5% отмечались симптомы со стороны верхних дыхательных путей, ринорея, чихание или заложенность носа, у 28,6% - боль в горле или фарингит, у 7,8% - рвота или тошнота, у 6% - боль в животе, у 10,1% - диарея. В 53,8% случаев был поставлен клинический диагноз пневмонии или бронхоолита [35].

По результатам мета-анализа Toba N. и соавт. (2021 г.), лихорадка (57%) и кашель (44,1%) были наиболее распространенными симптомами. Спектр клинических проявлений включал генерализованные (головная боль, утомляемость, сыпь и миалгия), респираторные (кашель, одышка, ринорея, заложенность носа и боль в горле) и желудочно-кишечные (тошнота, рвота, боли в животе и диарея) симптомы [44].

Информация об изменениях лабораторных показателей была доступна из различных исследований. В ретроспективном обзоре Lu et al. [61], медиана прокальцитонина была слегка повышена до 0,5 нг/мл (референтный диапазон 0,46 нг/мл). В этом обзоре у 105 из 164 (64%) пациентов уровень прокальцитонина колебался от 0,5 до 0,8 нг/мл. Медиана лейкоцитов колебалась от 6 до $7,35 \times 10^9$ /л. В общей сложности у 31,5% пациентов отмечалась лейкопения, у 9,1% - лимфопения.

Guan и соавт [2] указывали на выраженную лимфопению у взрослых с COVID-19, особенно в тяжелых случаях, где она отмечалась у 96,1% больных. Некоторые авторы даже предполагают, что лимфопения является предиктором неблагоприятного прогноза у взрослых пациентов с COVID-19 [11]. В ис-

следованиях de Souza T.H. и соавт. (2020) снижение количества лимфоцитов было описано только у 12,9% инфицированных детей [18].

По данным мета-анализа Toba N. и соавт. (2021 г.), наиболее частыми изменениями со стороны лейкоцитов были лимфопения и лейкопения, которые присутствовали у 13,5% и 12,6% пациентов соответственно. Также наблюдалось повышение СРБ (28,1%), прокальцитонина (39%), аномальные печеночные пробы (18,6%), высокий уровень лактатдегидрогеназы (22,9%) и Д-димера (16,6%) [44].

В этом же мета-анализе указано, что компьютерная томография (КТ) грудной клетки оказалась предпочтительным методом визуализации по сравнению с рентгенографией грудной клетки. Наиболее распространенной КТ-аномалией, встречающейся более чем у одной трети пациентов, была непрозрачность по типу «матового стекла» (35,5%) [44].

Результаты мета-анализа Meena J. (2020 г.) также определили лимфопению и лейкопению как наиболее распространенные аномалии лейкоцитов, что аналогично другим метаанализам [30,52].

Среди трех проанализированных реагентов острой фазы, в большей степени был повышен прокальцитонин, за ним следовал СРБ, затем СОЭ, [30].

При описании особенностей клинического течения COVID-19 в детском возрасте отдельно стоит остановиться на мультисистемном воспалительном синдроме. В середине 2020 года появились первые сообщения о редком Kawasaki-подобном синдроме, который впоследствии был назван мультисистемным воспалительным синдромом у детей (MIS-C), ассоциированным с SARS-CoV-2, и нередко являлся причиной тяжелого течения заболевания в детском возрасте [7,31,37,46,47,50].

Исследования, касающиеся педиатрических случаев коронавирусной инфекции, были во многом сосредоточены на изучении данного явления [16, 22, 23,24,27,36,38, 41, 42, 49, 51,62,74].

Первоначально мультисистемный воспалительный синдром проявляется лихорадкой, слабостью, диареей, может развиваться шоковое состояние. В ряде случаев может отмечаться наличие сыпи, конъюнктивита, отека конечностей и изменений слизистых оболочек. В тяжелых случаях - прогрессирование



полиорганной недостаточности [33,39]. Лабораторные тесты характеризуются повышением значений маркеров воспаления. Патогенез MIS-C, связанного с COVID-19, вероятно, включает постинфекционную иммунную дисрегуляцию, и для его лечения требуется педиатрическая интенсивная терапия, поскольку именно эта категория пациентов имеет высокий риск быстрого прогрессирования заболевания и развития тяжелых и критических состояний [36, 41, 51,62].

Критическое состояние при коронавирусной инфекции как у детей, так и у взрослых обычно проявляется тяжелой пневмонией, характеризующейся снижением сатурации менее 92%, шоком и респираторным дистресс-синдромом [9]. В таких случаях часто требуется искусственная вентиляция легких и лечение противовирусными и иммуномодулирующими препаратами [8]. Случаи летальности от COVID-19 в детском возрасте, к счастью, встречаются редко [64]. Например, в исследовании Lu X. и соавт. (2020 г.) сообщалось только об одной смерти ребенка в возрасте 10 месяцев с инвагинацией кишечника [4].

В систематическом обзоре и мета-анализе Levin A.T. и соавт. (2020 г.) была показана экспоненциальная зависимость между возрастом и коэффициентом смертности для

COVID-19. Расчетный возрастной коэффициент смертности оказался очень низок для детей и молодых взрослых (например, 0,002% в возрасте 10 лет и 0,01% в возрасте 25 лет), но постепенно увеличивается до 0,4% в возрасте 55 лет, до 1,4% в возрасте 65 лет, до 4,6% в возрасте 75 лет, и до 15% в возрасте 85 лет [29].

Последующие исследования подтвердили, что дети и молодые люди, как правило, имеют гораздо более низкий уровень летальности, чем люди среднего и пожилого возраста [21,32].

Таким образом, проведенный анализ литературы показал гетерогенность проявления COVID-19 у детского контингента больных. Однако, несмотря на благоприятное, по сравнению со взрослыми, течение заболевания, по мере появления новых штаммов наблюдаются изменения клинической манифестации болезни, учащаются случаи тяжелых и критических форм (хотя процент и низок). Бессимптомные педиатрические пациенты, как и прежде, представляют эпидемиологическую опасность, особенно в плане источника инфекции для взрослых и пожилых. Все это диктует необходимость усиления мероприятий по профилактике инфицирования COVID-19 детей, включая вакцинацию.

Литература

1. Antoon JW, Grijalva CG, Thurm C, Richardson T, Spaulding AB, Teufel RJ, II, et al. Factors Associated With COVID-19 Disease Severity in US Children and Adolescents. *J Hosp Med.* 2021;16:603-10. 10.12788/jhm.3689].
2. Bhuiyan MU, Stiboy E, Hassan MZ, et al. Epidemiology of COVID-19 infection in young children under five years: A systematic review and meta-analysis. *Vaccine.* 2021;39(4):667-677. doi:10.1016/j.vaccine.2020.11.078)
3. Blanchard-Rohner G, Didierlaurent A, Tilmanne A, Smeesters P, Marchant A. Pediatric COVID-19: Immunopathogenesis, Transmission and Prevention. *Vaccines (Basel).* 2021;9:1002. 10.3390/vaccines9091002)
4. CDC. Severe Outcomes Among Patients with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)- United States, February 12-March 16, 2020. 2020; <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/69/wr/mm6912e2.htm#suggestedcitation>. Accessed 25th July, 2020..
5. Chan JF Yuan S Kok KH To KK Chu H 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.
6. Chan JFW, Yuan S, Kok KH, 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;395:514-23.
7. Chan JFW, Yuan S, Kok KH, 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;395:514-23.
8. Chang T.H., Wu J.L., Chang L.Y. Clinical characteristics and diagnostic challenges of pediatric COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *J Formos Med Assoc.* 2020;119:982-989.
9. Chao JY, Sugarman A, Kimura A, Flamer S, Jing TT, Fernandes DM, et al. Factors associated with hospitalization in children and adolescents with SARS-CoV-2 infection. *Clin Pediatr (Phila).* 2021. Epub ahead of print. 10.1177/00099228211059883].
10. Chen MR, Kuo HC, Lee YJ, Chi H, Li SC, Lee HC, et al. Phenotype, Susceptibility, Autoimmunity, and Immunotherapy Between Kawasaki Disease and Coronavirus Disease-19 Associated Multisystem Inflammatory Syndrome in Children. *Front Immunol.* 2021;12:632890. 10.3389/fimmu.2021.632890 .



11. Chen Z Fu J Shu Q Chen Y Hua C Diagnosis and treatment recommendations for pediatric respiratory infection caused by the 2019 novel coronavirus. *World Journal of Pediatrics*. 2020;10].
12. Cui X, Zhao Z, Zhang T, et al. A systematic review and meta-analysis of children with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *J Med Virol*. 2021;93(2):1057-1069. doi:10.1002/jmv.26398.
13. de Souza TH, Nadal JA, Nogueira RJN, Pereira RM, Brandão MB. Clinical manifestations of children with COVID-19: A systematic review. *Pediatr Pulmonol*. 2020;55(8):1892-1899. doi:10.1002/ppul.24885.
14. Delahoy MJ, Ujamaa D, Whitaker M, O'Halloran A, Anglin O, Burns E, et al. COVID-NET Surveillance Team COVID-NET Surveillance Team. Hospitalizations Associated with COVID-19 Among Children and Adolescents - COVID-NET, 14 States, March 1, 2020-August 14, 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2021;70:1255-60. 10.15585/mmwr.mm7036e2.
15. Dong Y., Mo X., Hu Y., Qi X., Jiang F., Jiang Z. Epidemiology of COVID-19 Among Children in China. *Pediatrics*. 2020;145. doi: 10.1542/peds.2020-0702.
16. Drouin O, Hepburn CM, Farrar DS, Baerg K, Chan K, Cyr C, et al. Canadian Paediatric Surveillance Program COVID-19 Study Team Characteristics of children admitted to hospital with acute SARS-CoV-2 infection in Canada in 2020. *CMAJ*. 2021;193:E1483-93. 10.1503/cmaj.210053 .
17. Dudel C, Riffe T, Acosta E, van Raalte A, Strozza C, Myrskylä M. Monitoring trends and differences in COVID-19 case-fatality rates using decomposition methods: Contributions of age structure and age-specific fatality. *PLoS ONE*. 2020;15(9):e0238904. doi: 10.1371/journal.pone.0238904.
18. Feldstein LR, Tenforde MW, Friedman KG, Newhams M, Rose EB, Dapul H, et al. Overcoming COVID-19 Investigators Characteristics and Outcomes of US Children and Adolescents With Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) Compared With Severe Acute COVID-19. *JAMA*. 2021;325:1074-87. 10.1001/jama.2021.2091.
19. Feng K, Yun YX, Wang XF, et al. . Analysis of CT features of 15 children with 2019 novel coronavirus infection. *Zhonghua Er Ke Za Zhi (Chinese Journal of Pediatrics)* 2020;58:E007.
20. Fouriki A, Fougère Y, De Camaret C, Blanchard Rohner G, Grazioli S, Wagner N, et al. Case Report: Case Series of Children With Multisystem Inflammatory Syndrome Following SARS-CoV-2 Infection in Switzerland. *Front Pediatr*. 2021;8:594127. 10.3389/fped.2020.594127.
21. Galindo R, Chow H, Rongkavilit C. COVID-19 in Children: Clinical Manifestations and Pharmacologic Interventions Including Vaccine Trials. *Pediatr Clin North Am*. 2021;68:961-76. 10.1016/j.pcl.2021.05.004.
22. Grazioli S, Tavaglione F, Torriani G, Wagner N, Rohr M, L'Huillier AG, et al. Immunological Assessment of Pediatric Multisystem Inflammatory Syndrome Related to Coronavirus Disease 2019. *J Pediatric Infect Dis Soc*. 2021;10:706-13. 10.1093/jpids/piaa142.
23. Guan W, Ni Z, Hu Y, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in china. *N Engl J Med*. 2020;382:1708-1720.
24. Guimarães R, Villela DAM, Xavier DR, Saldanha R, Barcellos C, de Freitas CM, et al. Increasing impact of COVID-19 on young adults: evidence from hospitalisations in Brazil. *Public Health*. 2021;198:297-300. 10.1016/j.puhe.2021.08.002.
25. Han Y., Feng Z., Sun L. A comparative-descriptive analysis of clinical characteristics in 2019-Coronavirus-infected children and adults. *J Med Virol*. 2020).
26. He J, Guo Y, Mao R, Zhang J. Proportion of asymptomatic coronavirus disease 2019: A systematic review and meta-analysis. *J Med Virol*. 2021;93(2):820-830. doi:10.1002/jmv.26326).
27. Hennon TR, Yu KOA, Penque MD, Abdul-Aziz R, Chang AC, McGreevy MB, et al. COVID-19 associated Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) guidelines; revisiting the Western New York approach as the pandemic evolves. *Prog Pediatr Cardiol*. 2021;62:101407. 10.1016/j.ppedcard.2021.101407 .
28. Huang C Wang Y Li X Ren L Zhao J Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020;395:497-506.
29. Jiang L, Tang K, Levin M, Irfan O, Morris SK, Wilson K, et al. COVID-19 and multisystem inflammatory syndrome in children and adolescents. *Lancet Infect Dis*. 2020;20:e276-88. 10.1016/S1473-3099(20)30651-4 .
30. Kam K, Yung CF, Cui L, et al. . A well infant with coronavirus disease 2019 (COVID-19) with high viral load. *Clin Infect Dis* 2020:ciaa201. doi:10.1093/cid/ciaa201.
31. Kam K, Yung CF, Cui L, et al. . A well infant with coronavirus disease 2019 (COVID-19) with high viral load. *Clin Infect Dis* 2020:ciaa201. doi:10.1093/cid/ciaa201.
32. Levin AT, Hanage WP, Owusu-Boaitey N, Cochran KB, Walsh SP, Meyerowitz-Katz G. Assessing the age specificity of infection fatality rates for COVID-19: systematic review, meta-analysis, and public policy implications. *Eur J Epidemiol*. 2020;35(12):1123-1138. doi:10.1007/s10654-020-00698-1.
33. Lu X, Zhang L, Du H, et al. SARS-CoV-2 infection in children. *N Engl J Med*. 2020;382:1663-1665.
34. Lu X. SARS-CoV-2 infection in children. *N Engl J Med*. 2020;382:1663-1665.
35. Mansourian M, Ghandi Y, Habibi D, Mehrabi S. COVID-19 infection in children: A systematic review and meta-analysis of clinical features and laboratory findings. *Arch Pediatr*. 2021;28(3):242-248. doi:10.1016/j.arcped.2020.12.008.
36. Meena J, Yadav J, Saini L, Yadav A, Kumar J. Clinical features and outcome of SARS-CoV-2 infection in children: a systematic review and meta-analysis. *Indian Pediatr*. 2020;57(9):820-826.



37. Meena J, Yadav J, Saini L, Yadav A, Kumar J. Clinical features and outcome of SARS-CoV-2 infection in children: a systematic review and meta-analysis. *Indian Pediatr.* 2020;57(9):820-826.
38. Mehta P., McAuley D.F., Brown M. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. *Lancet* (London, England). 2020;395(10229):1033–1034. (Wang W., Gong F., Zhu W., Fu S., Zhang Q. Macrophage activation syndrome in Kawasaki disease: more common than we thought? *Semin Arthritis Rheum.* 2015;44(4):405–410.
39. Moraga P, Ketcheson D, Ombao H, Duarte C. Assessing the age- and gender-dependence of the severity and case fatality rates of COVID-19 disease in Spain. 2020. 10.12688/wellcomeopenres.15996.1.
40. Nakra NA, Blumberg DA, Herrera-Guerra A, Lakshminrusimha S. Multi-System Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) Following SARS-CoV-2 Infection: Review of Clinical Presentation, Hypothetical Pathogenesis, and Proposed Management. *Children* (Basel). 2020;7:69. 10.3390/children7070069.
41. Nakra NA, Blumberg DA, Herrera-Guerra A, Lakshminrusimha S. Multi-System Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) Following SARS-CoV-2 Infection: Review of Clinical Presentation, Hypothetical Pathogenesis, and Proposed Management. *Children* (Basel). 2020;7:69. 10.3390/children7070069.
42. Pan X, Chen D, Xia Y, et al. Asymptomatic cases in a family cluster with SARS-CoV-2 infection. *Lancet Infect Dis* 2020. doi:10.1016/S1473-3099(20)30114-6.
43. Patel NA. Pediatric COVID-19: Systematic review of the literature. *Am J Otolaryngol.* 2020;41(5):102573. doi:10.1016/j.amjoto.2020.102573.
44. Perez-Toledo M, Faustini SE, Jossi SE, Shields AM, Marcial-Juarez E, Kanthimathinathan HK, et al. SARS-CoV-2-specific IgG1/IgG3 but not IgM in children with Pediatric Inflammatory Multi-System Syndrome. *Pediatr Allergy Immunol.* 2021;32:1125-9. 10.1111/pai.13504.
45. Rabinowicz S, Leshem E, Pessach IM. COVID-19 in the Pediatric Population-Review and Current Evidence. *Curr Infect Dis Rep.* 2020;22:29. 10.1007/s11908-020-00739-6.
46. Riollano-Cruz M., Akkoyun E., Briceno-Brito E., Kowalsky S., Reed J., Posada R. Multisystem inflammatory syndrome in children related to COVID-19: A New York City experience. *J Med Virol.* 2020:26224. doi:10.1002/jmv.26224.
47. Rostad BS, Shah JH, Rostad CA, Jaggi P, Richer EJ, Linam LE, et al. Chest radiograph features of multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) compared to pediatric COVID-19. *Pediatr Radiol.* 2021;51:231-8. 10.1007/s00247-020-04921-9.
48. Rostad CA, Chahroudi A, Mantus G, Lapp SA, Teherani M, Macoy L, et al. Quantitative SARS-CoV-2 Serology in Children With Multisystem Inflammatory Syndrome (MIS-C). *Pediatrics.* 2020;146:e2020018242. 1542/peds.2020-018242.
49. Rothan HA, Byrareddy SN. The potential threat of multisystem inflammatory syndrome in children during the COVID-19 pandemic. *Pediatr Allergy Immunol.* 2021;32:17-22. 10.1111/pai.13361.
50. Rothan HA, Byrareddy SN. The potential threat of multisystem inflammatory syndrome in children during the COVID-19 pandemic. *Pediatr Allergy Immunol.* 2021;32:17-22. 10.1111/pai.13361.
51. Salzman MB, Huang CW, O'Brien CM, Castillo RD. Multisystem Inflammatory Syndrome after SARS-CoV-2 Infection and COVID-19 Vaccination. *Emerg Infect Dis.* 2021;27:1944-8. 10.3201/eid2707.210594.
52. Sankar J., Dhochak N., Kabra S.K., Lodha R. COVID-19 in Children: Clinical Approach and Management. *Indian J Pediatr.* 2020;87:433–442. doi: 10.1007/s12098-020-03292-1.
53. Sankar J., Dhochak N., Kabra S.K., Lodha R. COVID-19 in Children: Clinical Approach and Management. *Indian J Pediatr.* 2020;87:433–442. doi: 10.1007/s12098-020-03292-1.
54. Schlapbach LJ, Andre MC, Grazioli S, Schöbi N, Ritz N, Aebi C, et al. PIMS-TS working group of the Interest Group for Pediatric Neonatal Intensive Care (IGPNI) of the Swiss Society of Intensive Care and the Pediatric Infectious Diseases Group Switzerland (PIGS). Best Practice Recommendations for the Diagnosis and Management of Children With Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome Temporally Associated With SARS-CoV-2 (PIMS-TS; Multisystem Inflammatory Syndrome in Children, MIS-C) in Switzerland. *Front Pediatr.* 2021;9:667507. 10.3389/fped.2021.667507.
55. Shah K, Upadhyaya M, Kandre Y, Pandya A, Saraf V, Saxena D, et al. Epidemiological, clinical and biomarker profile of pediatric patients infected with COVID-19. *QJM.* 2021;114:476-95. 10.1093/qjmed/hcab206.
56. Siegel DA, Reses HE, Cool AJ, Shapiro CN, Hsu J, Boehmer TK, et al. Trends in COVID-19 Cases, Emergency Department Visits, and Hospital Admissions Among Children and Adolescents Aged 0-17 Years - United States, August 2020-August 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2021;70:1249-54. 10.15585/mmwr.mm7036e1.
57. Szablewski C.M. SARS-CoV-2 Transmission and Infection Among Attendees of an Overnight Camp — Georgia, June 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2020:69. doi: 10.15585/mmwr.mm6931e1.
58. Tan L, Wang Q, Zhang D, et al. Lymphopenia predicts disease severity of COVID-19: a descriptive and predictive study. *Signal Transduct Target Ther.* 2020;5(1):33.
59. The Novel Coronavirus Pneumonia Emergency Response Epidemiology Team. Vital Surveillances. The epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19)—China, 2020. *China CDC Wkly* 2020;2:113–22.



60. Toba N, Gupta S, Ali AY, et al. COVID-19 under 19: A meta-analysis. *Pediatr Pulmonol.* 2021;56(6):1332-1341. doi:10.1002/ppul.25312.
61. Tsankov BK, Allaire JM, Irvine MA, et al. Severe COVID-19 Infection and Pediatric Comorbidities: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Infect Dis.* 2021;103:246-256. doi:10.1016/j.ijid.2020.11.163.
62. Uka A, Buettcher M, Bernhard-Stirnemann S, Fougère Y, Moussaoui D, Kottanattu L, et al. Factors associated with hospital and intensive care admission in paediatric SARS-CoV-2 infection: a prospective nationwide observational cohort study. *Eur J Pediatr.* 2021. Epub ahead of print. 10.1007/s00431-021-04276-9.
63. Verma S, Lumba R, Dapul HM, Gold-von Simson G, Phoon CK, Lighter JL, et al. Characteristics of Hospitalized Children With SARS-CoV-2 in the New York City Metropolitan Area. *Hosp Pediatr.* 2021;11:71-8. 10.1542/hpeds.2020-001917.
64. Viner R.M., Whittaker E. Kawasaki-like disease: emerging complication during the COVID-19 pandemic. *Lancet (London, England).* 2020;395(10239):1741-1743.
65. Vogel TP, Top KA, Karatzios C, Hilmers DC, Tapia LI, Mocerri P, et al. Multisystem inflammatory syndrome in children and adults (MIS-C/A): Case definition & guidelines for data collection, analysis, and presentation of immunization safety data. *Vaccine.* 2021;39:3037-49. 10.1016/j.vaccine.2021.01.054.
66. Vogel TP, Top KA, Karatzios C, Hilmers DC, Tapia LI, Mocerri P, et al. Multisystem inflammatory syndrome in children and adults (MIS-C/A): Case definition & guidelines for data collection, analysis, and presentation of immunization safety data. *Vaccine.* 2021;39:3037-49. 10.1016/j.vaccine.2021.01.054.
67. Ward JL, Harwood R, Smith C, Kenny S, Clark M, Davis PJ, et al. Risk factors for PICU admission and death among children and young people hospitalized with COVID-19 and PIMS-TS in England during the first pandemic year. *Nat Med.* 2021; Epub ahead of print. 10.1038/s41591-021-01627-9.
68. Wei M, Yuan J, Liu Y, et al. Novel coronavirus infection in hospitalized infants under 1 year of age in China. *JAMA [Preprint]* 2020; 323:1313-4. doi:10.1001/jama.2020.2131. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32058570/>. Accessed 28 February 2020.
69. World Health Organization. Report of the WHO-China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19), 16–24 February 2020. World Health Organization, 2020. Available at: <https://www.who.int/docs/default-source/coronavirus/who-china-joint-mission-on-covid-19-final-report.pdf>. Accessed 9 March 2020.
70. Yu H, Shao J, Guo Y, Xiang Y, et al. Data-driven discovery of clinical routes for severity detection in COVID-19 pediatric cases. *MedRxiv* 2020. doi:10.1101/2020.03.09.20032219.
71. Zeichner SL, Cruz AT. Multisystem Inflammatory Syndrome in Children and SARS-CoV-2 Serology. *Pediatrics.* 2020;146:e2020032888. 10.1542/peds.2020-032888.
72. Zhang L, Peres TG, Silva MVF, Camargos P. What we know so far about Coronavirus Disease 2019 in children: a meta-analysis of 551 laboratory-confirmed cases. *Pediatr Pulmonol.* 2020;55(8):2115-2127.
73. Zimmermann P., Curtis N. Coronavirus Infections in Children Including COVID-19: An Overview of the Epidemiology, Clinical Features, Diagnosis, Treatment and Prevention Options in Children. *The Pediatric Infectious Disease Journal.* 2020;39:355–368. doi: 10.1097/INF.0000000000002660.
74. Castagnoli R., Votto M., Licari A. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Infection in Children and Adolescents: A Systematic Review. *JAMA. Pediatrics.* 2020.

Туйчиев Л.Н., Худайкулова Г.К., Эралиев У.Э., Джураева Н.К.
ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ COVID-19 У ДЕТЕЙ

Ташкентская медицинская академия

По данным ВОЗ, острые респираторные инфекции (ОРЗ) являются ведущей причиной заболеваемости и смертности детей младшего возраста. Респираторные вирусы, такие как грипп и респираторно-синцитиальный вирус (РСВ), остаются основными причинами ОРЗ у детей в возрасте до пяти лет [58].

Однако в последние годы особую значимость как в эпидемиологическом, так и клиническом плане, приобрела новая коронавирусная инфекция SARS-CoV-2. Несмотря на спад заболеваемости в мире в первом полугодии 2022 года, опасность очередного подъема заболеваемости продолжает оставаться актуальной.

Литературные данные свидетельствуют, что дети, особенно младшего возраста, менее восприимчивы к SARS-CoV-2 [54].

Исследователями изучается много факторов, которые могли бы объяснить, почему SARS-Cov-2 в меньшей степени поражает детское население. Во-первых, это можно объяснить распределением рецепторов ангиотензинпревращающего фермента II (АПФ2) SARS-CoV-2 в легочной ткани ребенка по сравнению с легочной тканью взрослых, а это означает, что вирус имеет меньше рецепторов для связывания и захвата [8, 25].

Во-вторых, дети чаще подвергаются воздействию других респираторных виру-



сов, таких как респираторно-синцитиальный вирус, вирусы гриппа А и гриппа В, которые повышают уровень антител в их сыворотке и могут обеспечить перекрестную защиту [19].

В третьих, иммунная система детей не полностью сформирована, и они реагируют на инфекции иначе, чем у взрослых. Наконец, стоит отметить, что фактическая распространенность COVID-19 у детей может быть выше опубликованных цифр. Это связано с большей долей бессимптомных форм заболевания в детском возрасте, что затрудняет диагностику.

Как известно, во многих странах с начала пандемии была широко внедрена политика социального дистанцирования для ограничения распространения SARS-CoV-2. Политика социального дистанцирования, применимая к детям, например закрытие школ, может сыграть важную роль в смягчении последствий распространения пандемий, особенно это относится к таким инфекционным заболеваниям как грипп, при котором дети являются движущей силой передачи в домохозяйствах и сообществах. Однако ранние сообщения о SARS-CoV-2 [29], а также предшествующие публикации о вирусах MERS-CoV и SARS-CoV показали, что у детей меньше шансов заразиться и развить клинически- манифестное заболевание по сравнению со взрослыми.

В начале пандемии данные об эпидемиологических характеристиках и клинических особенностях COVID-19 в педиатрическом возрасте были очень скудны и в основном основаны на ограниченных сериях случаев [33].

В эпидемиологическом анализе китайских исследователей в начале пандемии 2,6% пациентов с COVID-19 были моложе 15 лет, а относительный риск у детей был менее 0,5 по сравнению со средним показателем для населения [55].

Последующее исследование 1286 близких контактов из 391 подтвержденного случая, зарегистрированного в провинции Шэньчжэнь (Китай), показало уровень инфицирования 7,4% у детей в возрасте до 10 лет и 7,1% в возрасте 11–19 лет, как и в среднем по популяции (7,9%). [6]

В отчете Китайского центра по контролю и профилактике заболеваний (CDC) о 72 314 случаях COVID-19? около 2% всех пациентов были в возрасте до 19 лет, но конкретной клинической информации не было [61].

В Италии, одной из первых стран в мире,

пострадавших от вспышки COVID-19, 1,2% всех пациентов были детьми [16, 44].

По данным исследования Dong Y. и соавт. (2019), около 12–18% инфицированных были в возрасте до 12 месяцев [18, 37].

В систематическом обзоре Patel N.A. (2020) [42] были проанализированы 10 исследований, в том числе 2 серии случаев и 8 ретроспективных обзоров историй болезни, описывающих в общей сложности 2914 детей с COVID-19. Возрастной диапазон составлял от 1 дня до 17 лет, 21% имели сопутствующую патологию (астма, иммунодефицитные состояния и сердечно-сосудистые заболевания). Среди педиатрических пациентов с положительными результатами тестирования на SARS-CoV-2 бессимптомное течение отмечалось в 14,9% случаев. 27,0% госпитализированных пациентов были младенцами в возрасте до 1 года.

В мета-анализе [57], включавшем 31 исследование с 1816 педиатрическими пациентами, который проводился с декабря 2019 г. по октябрь 2020 г., средний возраст пациентов составил 6,6 года (ДИ 5,5–7,6).

По результатам систематического обзора Ludvigsson J.F. (2020), дети составляли небольшую долю случаев COVID-19 и в основном имели социальные контакты со сверстниками или родителями, а не с пожилыми людьми, подверженными риску тяжелого заболевания. Данные о вирусной нагрузке были скудными, но указывали на то, что у детей могут быть более низкие уровни, чем у взрослых. На основании анализа был сделан вывод, что дети вряд ли будут основными движущими силами пандемии, а открытие школ и детских садов вряд ли повлияет на смертность пожилых людей от COVID-19 [38].

Сводная оценка в ходе проведения мета-анализа Bhuiyan M.U. и соавт. (2020) показала, что среди детей в возрасте до пяти лет с инфекцией COVID-19 детей в возрасте до 1 года было 50%, 43% были бессимптомными, 40% не нуждались в госпитализации [5].

Интересны результаты систематического обзора и мета-анализа Badal S (2021) [5], включавшего данные 20 исследований с участием 1810 детей с положительным результатом ПЦР на COVID-19. По сводным данным, 25% от общего числа положительных на COVID-19 пациентов относились к возрастной группе 6–10 лет. 13% пациентов были бессимптомными. Средний возраст пациентов состав-



лял примерно 8 лет [6–10], при этом соотношение мальчиков и девочек составляло 1,34. В целом распространенность COVID-19 в различных возрастных группах составила 17% в возрасте до 2 лет (ДИ 10–24); 21% - в возрасте 2–6 лет (ДИ 16–25); 25% - в возрасте 6–10 лет (ДИ 18–32); 23% - в возрасте 10–14 лет (ДИ 17–25); 15% в возрасте 14–18 лет (ДИ 8–24) [7; 19; 20; 21; 22; 23; 37; 39; 40; 41; 43; 46; 51; 52; 53; 56; 67; 70; 71].

Аналогичные наблюдения были сделаны Göttinger et al. в большом европейском исследовании [24].

Систематический обзор Liguoro I. и соавт. [31] с общим размером выборки 7480 детей, показал, что средний возраст заболевших COVID-19 детей составляет 7,6 лет.

По мере развития пандемии, становится очевидным, что COVID-19 присутствует во всех возрастных диапазонах. Основываясь на текущих данных, по-видимому, нет возрастных ограничений для восприимчивости к COVID-19 [9].

Многие детские случаи происходят из семейных кластеров, при этом детей, как правило, выявляют путем отслеживания контактов взрослых пациентов [14, 15, 36, 60, 62, 63].

На этот факт также акцентируется внимание в систематическом обзоре и мета-анализе Bhuiyan M.U. (2020) [5]. Установлено, что дети имеют высокую вероятность развития COVID-19 вследствие внутрисемейной передачи, как только член семьи дает положительный результат на COVID-19 [2]. Однако существует ограниченное количество данных о вторичной передаче инфекции от детей другим лицам, что позволяет предположить, что роль детей в путях передачи COVID-19 остается неясной.

Вопрос о передаче инфекции, несмотря на кажущуюся очевидность, продолжает оставаться предметом обсуждений исследователей. Первоначальные случаи заражения были связаны с рынком морепродуктов Хуанань в Китае, в основном из-за контакта с животными. Однако COVID-19 не считается прямым зоонозом, поскольку его передача в настоящее время происходит в основном от человека к человеку [25]. Путь передачи вируса между людьми – воздушно-капельный [13].

Тем не менее, аэрозольное распространение может быть потенциальным путем передачи. В исследовании Van Doremalen Neeltje

и соавт. (2020) авторы изучали жизнеспособность частиц вириона на различных поверхностях, включая нержавеющую сталь, пластик, картоне и медь, а также в аэрозольных частицах (< 5 мкм). Установлено, что вирус сохраняет жизнеспособность в аэрозольных частицах до 3 часов при среднем периоде полураспада 1,2 часа [59]. Вирус более устойчив на пластике и поверхностях из нержавеющей стали, чем на меди и картоне. Было обнаружено, что жизнеспособность вируса составляет до 3 дней на пластике и нержавеющей стали, 24 часа на картоне и 4 часа на медных поверхностях.

Прямой контакт является еще одним источником передачи вируса в случаях прикосновения ко рту, носу или конъюнктиве загрязненными пальцами [48].

Альтернативным путем передачи может быть фекально-оральная передача, поскольку в нескольких исследованиях сообщалось о положительных образцах стула, даже после того, как мазки из носоглотки/горла были отрицательными на COVID-19 [64].

Вертикальная передача все еще является предметом споров и еще не установлена [49, 65].

В двух исследованиях, проведенных с участием беременных женщинах с подтвержденной инфекцией COVID-19, родивших либо обычными вагинальными родами, либо путем кесарева сечения, все новорожденные дали отрицательный результат на COVID-19 [28, 30].

Другое исследование показало, что у 3 из 33 новорожденных, рожденных от матерей с положительным результатом на COVID-19, были положительные мазки из носоглотки и прямой кишки на COVID-19 [69].

В описании случая и серии случаев, амниотическая жидкость, пуповинная кровь, мазок из носоглотки новорожденного и образцы молозива, взятые у инфицированных матерей, дали отрицательный результат на COVID-19 [11, 44].

В то же время опубликовано исследование, в ходе которого антитела IgM были обнаружены у новорожденных, рожденных от матерей с COVID-19 [68], хотя нельзя исключать вероятность ложноположительного результата.

Также появляется все больше свидетельств случаев неонатальной пневмонии, которая может быть объяснена инфекцией SARS-CoV-2 [17, 69].



В нескольких исследованиях сообщалось о возможности передачи инфекции COVID-19 от матерей к новорожденным, но понимание вертикальной передачи инфекций COVID-19 все еще ограничено [1, 26, 27, 50].

По результатам мета-анализа [5], в начале пандемии в ряде исследований сообщалось о подтвержденной инфекции SARS-CoV-2 у новорожденных от матерей, у которых COVID-19 был диагностирован до родов [11, 12, 17, 30, 32, 34, 45, 66, 71].

Систематический обзор Centeno-Tablanca E. (2021) [10] включал 37 статей с анализом образцов грудного молока. В данных публикациях сообщалось о 77 матерях, кормивших своих детей грудью; среди них у 19 из 77 детей были подтверждены случаи COVID-19 методом ПЦР, в том числе у 14 новорожденных и 5 детей более старшего возраста, вскармливаемых на момент исследования грудью. Отмечалось, что 9 из 68 проанализированных образцов грудного молока от матерей с COVID-19 были положительными на РНК SARS-CoV-2; из подвергшихся воздействию младенцев у 4 был подтвержден COVID-19, у 2 - результаты тестирования были отрицательными. Однако доказательств передачи SARS-CoV-2 через грудное молоко на сегодняшний день все еще недостаточно.

Таким образом, несмотря на большое количество проведенных исследований в от-

ношении изучения эпидемиологических особенностей COVID-19 у детского контингента, остается ряд нерешенных вопросов, которые обуславливают сохраняющуюся актуальность данного научного направления. Учитывая более легкое, а порой и бессимптомное течение заболевания в детском возрасте, вопрос о мерах предосторожности и профилактики в отношении детей в борьбе с пандемией чрезвычайно важен. По мере ослабления карантинных мер могут потребоваться тщательно спланированные стратегии для ограничения распространения COVID-19. В сообществах с широко распространенной передачей инфекции эксперты выступают за отмену собраний, включая закрытие школ или отдельных классов, ограничение игровых площадок и альтернативные стратегии обучения [47]. Кроме того, клиницисты и лица, определяющие политику, должны рассмотреть возможность работы по ограничению несрочных посещений детей в медицинские учреждения. COVID-19 — это продолжающаяся и развивающаяся пандемия, и отсутствие надлежащих мер в любом секторе общества или возрастной группе может легко привести к очередному подъему заболеваемости. В этой связи, профилактические меры в общественных местах, в детских образовательных учреждениях должны применяться повсеместно, чтобы уменьшить распространение этого заболевания.

Литература

1. Alzamora M.C., Paredes T., Caceres D., Webb C.M., Valdez L.M., La Rosa M. Severe COVID-19 during Pregnancy and Possible Vertical Transmission. *Am J Perinatol.* 2020;37(8):861–865.
2. An P., Zhang M. Novel coronavirus SARS-CoV-2: familial spread resulting in COVID-19 pneumonia in a pediatric patient. *Diagnostic and interventional radiology (Ankara, Turkey)* 2020
3. Badal S, Thapa Bajgain K, Badal S, Thapa R, Bajgain BB, Santana MJ. Prevalence, clinical characteristics, and outcomes of pediatric COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *J Clin Virol.* 2021;135:104715. doi:10.1016/j.jcv.2020.104715
4. Bai K., Liu W., Liu C. Clinical analysis of 25 COVID-19 infections in children. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 2020;39(7):e100–e103. doi: 10.1097/INF.0000000000002740.
5. Bhuiyan MU, Stiboy E, Hassan MZ, et al. Epidemiology of COVID-19 infection in young children under five years: A systematic review and meta-analysis. *Vaccine.* 2021;39(4):667-677. doi:10.1016/j.vaccine.2020.11.078
6. Bi Q, Wu Y, Mei S, et al. . Epidemiology and transmission of COVID-19 in Shenzhen China: analysis of 391 cases and 1,286 of their close contacts. *medRxiv [Preprint]* 2020. doi: 10.1101/ 2020.03.03. 20028423 v1. full. pdf.
7. Cai J., Xu J., Lin D. A case series of children with 2019 novel coronavirus infection: clinical and epidemiological features. *Clin. Infect. Dis.* 2020;(February) doi: 10.1093/cid/ciaa198.
8. Carsetti R., Quintarelli C., Quinti I. The immune system of children: the key to understanding SARS-CoV-2 susceptibility? *The Lancet Child & Adolescent Health.* 2020;4(6):414–416.
9. Castagnoli R., Votto M., Licari A. Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) infection in children and adolescents: a systematic review. *JAMA Pediatr.* 2020;(April) doi: 10.1001/jamapediatrics.2020.1467.