

COVID-19 и постковидный синдром у детей (Обзор литературы)

Министерство Здравоохранения Республики Узбекистан
Ташкентская Медицинская Академия Термезский филиал
Р.З. Пулатова, Д.Т.Кенжаева

Аннотация.

Постковидный синдром является актуальной проблемой современной медицины, требующей внимания врачей различных специальностей. Учитывая разнообразные клинические проявления и необходимость проведения комплексной реабилитации пациентов, в том числе детей и подростков, был проведен обзор литературы, связанной COVID-19 и ЛОНГ-ковидом. В обзоре рассмотрены клинические проявления данного заболевания. Были отражены особенности течения постковидного синдрома у детей: наличие мультиорганных поражений организма ребенка, аутоиммунных поражений, выраженных изменений со стороны иммунной системы, вопросы вакцинации детям против COVID-19. Всё это определяет необходимость проведения дальнейших исследований в этом направлении.

Ключевые слова: COVID-19, постковидный синдром, мультисистемный воспалительный синдром, дети, реабилитация, осложнения, васкулопатии, коагулопатии, прививки, иммунитет.

В начале пандемии COVID-19 в связи с небольшим количеством подтвержденных случаев заболевания среди детей считалось, что дети и подростки менее восприимчивы к заражению SARS-CoV-2, чем взрослые. Однако со временем стало ясно, что низкая доля подтвержденных случаев связана с преобладанием бессимптомных и легких форм COVID-19 и, соответственно, с низким уровнем тестирования детей (1,2,7). Особую обеспокоенность вызвали данные о развитии у детей, перенесших COVID-19, мультисистемного воспалительного синдрома (МСВС), характеризующегося тяжелым полиорганным поражением (3,17). В начале пандемии большее внимание уделяли острому периоду COVID-19, но на данный момент вектор интереса сместился в сторону последствий перенесенной коронавирусной инфекции — long COVID-19 и постковидного синдрома (4,19).

По классификации Национального института здоровья Великобритании (National Institute for Health and Care Excellence, NICE) выделяют (14):

- острый COVID-19 (симптомы COVID-19, проявляющиеся до 4 нед. от начала заболевания);
- продолжающийся симптоматический COVID-19 (ongoing symptomatic COVID-19, от 4 до 12 нед.);
- постковидный синдром (свыше 12 нед.).

Термин «длительный COVID» (long COVID) включает в себя симптомы, которые продолжаются или развиваются после острого периода COVID-19, по классификации NICE к long COVID относятся как продолжающийся симптоматический COVID-19, так и постковидный синдром (6,14).

В первых описаниях клинического течения новой коронавирусной инфекции COVID-19 уже были сообщения о частых поражениях нервной системы — от инсультов до некротической энцефалопатии и синдрома Гийена—Барре. Позже появились описания отсроченных нарушений: длительный ковид (англ. *long-COVID*), постковидный синдром. Общепризнанной клинической картины, классификации и эпидемиологии этого синдрома нет. Вместе с тем в Великобритании за 6 мес повторная госпитализация среди выписанных из больниц после перенесенной коронавирусной инфекции возросла в 4 раза, а смертность — в 8 раз (2).

По данным П.А. Воробьева с соавт. (2021). У взрослых была сформирована группа из 29 наиболее часто встречающихся симптомов и признаков постковидного синдрома: 17 из них связаны с дисфункцией нервной системы, 8 признаков могут иметь нейрогенную природу, а 4 — относятся к проявлениям васкулита. В патогенезе постковидного синдрома, лежит менигоэнцефалит, связанный с тромбоваскулитом. Выделенные состояния в классификации постковидного синдрома требуют разработки комплексной патогенетической терапии.

Патологические синдромы и состояния, обусловленные инфекцией SARS-CoV-2 как в острой фазе, так и при постковидном синдроме, формировались в виде постковидного тромбоваскулита различных отделов нервной системы (постковидный менигоэнцефалит), ипохондрический постковидный синдром, постковидный васкулит микро- и макрососудов в бассейне кожи и ее придатков, вторичные функционально-морфологические изменения тканей и систем, отдельные синдромы аутоиммунных реакций, отсроченного сочетанного постковидного осложнения с поражением кожи, сосудов и нервной системы (1).

Первые случаи в мире COVID-19 у детей: первым ребенком с COVID-19 был 10-летний мальчик из Шэньчжэня, обследованный по семейному контакту из ранее диагностированной семьи из Шэньчжэня. Заболевание у него протекало бессимптомно (Чан Дж. Ф. с соавт. 2020).

Позже, 19 января 2020 года, было сообщено о 7-летнем мальчике с лихорадкой и кашлем в Шанхае после посещения деда в Ухане. Заражение детей и от детей, по большей части, происходит в семьях (6).

По данным О.Н. Ивановой, (2021), медики выявили британский штамм коронавирусной инфекции у жителей Якутии. У детей после перенесенной инфекции британского штамма SARS-COV-2 отмечается постковидный синдром. Изучение особенностей течения постковидного синдрома у детей после инфекции британского штамма SARS-COV-2 показал, что все пациенты перенесли инфекцию SARS-CoV-2 в течение предыдущих 6 месяцев. Возраст пациентов составлял от 1 до 15 лет. У детей после COVID-19 отмечались частые ОРВИ и тонзиллиты в последующие 6 месяцев, утомляемость и слабость, изменение вкуса и запаха, нарушения сна. В период последующих месяцев у детей отмечены изменения общеклинических, биохимических анализов и иммунограммы (3).

По данным Huang R. с соавт., (2020) особенностями течения COVID-19 у детей являются, то, что дети болеют реже по сравнению со взрослыми, у них менее выраженная клиническая симптоматика, реже требуют госпитализации, заболевание в большинстве

случаев протекает легче. Дети составляют до 10% в структуре инфицированных SARS-CoV-2, а в Российской Федерации - около 7,6% зарегистрированных случаев COVID-19.

У детей так же, как у взрослых, доминируют лихорадка и респираторный синдром, однако менее выражены лимфопения и воспалительные маркеры. Заболевание регистрируется также у новорожденных, но внутриутробная передача инфекции активно обсуждается, но не доказана (Jonas F., 2021). Относительно редкими и не превышающими 10%, у госпитализированных детей, отмечались диарея, слабость, ринорея, рвота, а также у половины госпитализированных детей были выявлены тахикардия, а у трети – тахипноэ. У детей редко наблюдается снижение сатурации менее 92%.

Факторами риска тяжелого заболевания у детей является неблагоприятный преморбидный фон (дети, имеющие заболевания легких, врожденные пороки сердца, бронхолегочную дисплазию, болезнь Кавасаки); иммунодефицитные состояния различного генеза, в т.ч. ВИЧ (чаще заболевают дети старше 5 лет, в 1,5 раза чаще регистрируют пневмонии); коинфекция с респираторно-синцитиальной инфекцией (11). Тяжелые и крайне тяжелые формы COVID-19 у детей приходились на возраст от 0 до 5 лет.

С началом распространения дельта-вируса и омикрона отмечаются новые особенности в течении новой коронавирусной инфекции у детей, где инкубационный период так же, как и у взрослых, стал более коротким, и дети активнее вовлекались в эпидпроцесс. Прослеживается более быстрая манифестация заболевания. Если в 2020 году речь шла о 7,6% детей в общей структуре заболевших, то в настоящее время их доля увеличилась до 11%. Ранее преобладали бессимптомные и легкие формы, но с появлением дельта-вируса и омикрона возросла манифестация заболевания, особенно у детей до года и в подростковом возрасте.

Многие авторы задают вопрос: «Почему дети болеют легче?». Есть разные предположения, среди которых, наличие у них более активного врожденного иммунного ответа, более здоровых дыхательных путей, потому что они не подвергались воздействию такого же количества сигаретного дыма и загрязнения воздуха, как взрослые. У детей также отмечается меньшее количество хронических соматических заболеваний (Hagmann S., 2020) (9).

Одновременное присутствие других вирусов в слизистой оболочке легких и дыхательных путей, которые часто встречаются у детей раннего возраста, может ограничить рост SARS-CoV2 путем прямого вирусно-вирусного взаимодействия и конкуренции (синергизм) (12).

Одна из гипотез более легкого течения заболевания у детей – особенности строения и количество рецепторов ангиотензинпревращающего фермента II типа. Существует связь между количеством вирусных копий и тяжестью COVID-19 (13).

Zhvania M. с соавт. 2021, провели научное исследование и выявили осложнения в постковидном синдроме у детей. В 2020–2021 гг. в одной из клиник под наблюдением находились 60 детей с пост-COVID-осложнениями и поздним COVID-синдромом. Более половины (32 ребенка — 53,3%) были в возрасте до 5 лет, с преобладанием мальчиков (33 ребенка — 55%), у которых была инфекция COVID-19 за 1,5–2 мес до обращения с положительной реакцией на антитела. Большинство из них (51 ребенок — 85%) до болезни были здоровы. Отмечались васкулопатия, иммунная тромбоцитопения, малая талассемия, первичный диабет, железодефицитная анемия, коагулопатия, пневмония,

ателектаз, обострение основного заболевания — артралгии, артрита и аномальных проявлений нарушения сна, общей слабости и головокружения.

Отдельно необходимо выделить мультисистемный воспалительный синдром у детей — MIS-C (8 детей — 13%), протекающий с клиническими признаками болезни Kawasaki (кожно-слизисто-лимфатический синдром) с гектической лихорадкой, полисерозитом, гепатоспленомегалией, высокими показателями маркеров воспаления, склонность к гиперкоагуляции. У одного пациента была аневризма коронарной артерии. Всего было госпитализировано 22 (36%) пациента, остальные наблюдались амбулаторно. На основании вышеизложенного можно сделать вывод, что даже при бессимптомном течении COVID у детей могут наблюдаться осложнения и синдром так называемого позднего COVID, что диктует необходимость тщательного обследования этих пациентов и наблюдения в динамике (21).

В просмотренной литературе имеются данные о вакцинации детей против COVID-19. FDA проанализировало исследование, в котором приняли участие более 2200 детей в США в возрасте от 12 до 15 лет. Через неделю после введения второй дозы вакцины не выявили случаи COVID-19 у 1005 детей, которым была введена вакцина Pfizer-BioNTech. Среди 978 детей, получивших плацебо, было выявлено 16 случаев COVID-19. Ни у одного из детей ранее не был диагностирован COVID-19. Результаты показывают, что вакцина на 100 % эффективна в предотвращении COVID-19 в этой возрастной группе. В России снизить вероятность инфицирования и уменьшить риск развития осложнений предложено с помощью вакцинации Спутник М, которая стала одной из первых противокоронавирусных вакцин в мире зарегистрированных для иммунизации лиц младше 18 лет. Спутник М - вакцина для детей и подростков, по составу является полным аналогом Спутника V, концентрация которого была снижена в 5 раз. Из-за особенностей работы иммунной системы в детском возрасте, такого количества векторных частиц достаточно, чтобы выработать необходимые антитела. С 11 ноября 2021 года препарат находится на третьей фазе испытаний. На этом этапе будет изучено влияние вакцины, возможные побочные эффекты и ее эффективность при участии 3000 подростков: 2400 получают вакцину, 600 – плацебо. Вакцина от коронавируса для подростков испытывается только на здоровых добровольцах в возрасте от 12 до 17 лет. Детям младшего возраста в настоящее время прививку не делают из-за отсутствия данных об эффективности и безопасности препарата у данной категории населения. Спутник М был зарегистрирован Министерством Здравоохранения Российской Федерации 24 ноября 2021 года. Временные методические рекомендации «Порядок проведения вакцинации против новой коронавирусной инфекции (COVID-19) Москва 2021 22.12.2021 разрешают применение вакцины «ГамКОВИД-Вак-М» у детей в возрасте 12-17 лет (4).

Таким образом, работы, посвященные исследованию роли в формировании и прогрессировании постковидного синдрома у детей, а также влияние различных патогенов на организм в литературе практически отсутствуют, что доказывает необходимость проведения дальнейших исследований в этом направлении.

Список литературы:

1. Алибекова Г.А., Тураева А.Г., Дербисалина Г.А. Особенности течения постковидного синдрома у пациента перенесшего SARS-COV-2. Международная

конференция «Актуальные вопросы биологической безопасности в современных условиях». Сборник тезисов, 2021г; 24-26.

2. Воробьев П.А., Воробьев А.П., Краснова Л.С. Постковидный синдром: образ болезни, концепция патогенеза и классификация. *Проблемы стандартизации в здравоохранении*. 2021; 5-6: 3-10. DOI: 10.26347/1607-250220210506003-010.

3. Иванова О.Н., ПОСТКОВИДНЫЙ СИНДРОМ У ДЕТЕЙ. Научная статья, Международный научно-исследовательский журнал, № 9 (111), Часть 2, Сентябрь 35 DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2021.9.111.040> ORCID: 0000-0001-5210-0220, Северо-восточный федеральный университет имени М.К.Амосова, Якутск, России.

4. Лобзин Ю.В., Черкашина И.В., Самойлова И.Г. МЕДИЦИНСКАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ ДЕТЕЙ, ПЕРЕНЕСШИХ COVID-19. Том 12, № 3, 2020 ЖУРНАЛ ИНФЕКТОЛОГИИ. DOI: 10.22625/2072-6732-2020-12-3-64-74.

5. Рекомендации по ведению больных с коронавирусной инфекцией COVID-19 в острой фазе и при постковидном синдроме в амбулаторных условиях. Под ред. проф. Воробьева П.А. *Проблемы стандартизации в здравоохранении*. 2021; 7-8: 3-96.

6. Чан Дж. Ф., Юань С., Кок К. Х., То К. К., Чу Х, Ян Дж. и др. Семейный кластер пневмонии, связанный с новым коронавирусом 2019 года, указывающий на передачу от человека к человеку: исследование семейного кластера. *Ланцет*. (2020) 395: 514–23. 10.1016/S0140-6736(20)30154.

Зарубежная литература:

7. Bi Q., Wu Y., Mei S. et al. Epidemiology and transmission of COVID-19 in 391 cases and 1286 of their close contacts in Shenzhen, China: a retrospective cohort study. *Lancet Infect Dis*. (2020) 20 (8):911–919. DOI: 10.1016/S1473-3099(20)30287-5.

8. Carf A., Bernabei R., Landi F. Persistent symptoms in patients after acute COVID-19. // *JAMA*. 2020; 324: 603-605.

9. Hagmann S. COVID-19 in children: More than meets the eye. *Travel Med Infect Dis*(2020)March28. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1477893920301174?via%3Dihub>.

10. Huang R., Xia J, Chen Y, Shan C, Wu C. *Lancet Infect Dis*. 2020. A family cluster of SARSCoV-2 infection involving 11 patients in Nanjing, China. <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/69/wr/pdfs/mm6912e2-H.pdf>.

11. Jonas F Ludvigsson Systematic review of COVID-19 in children show milder cases and a better prognosis than adults <https://doi.org/10.1111/apa.1527>

12. Kliegman RM, St Geme JW, Blum NJ, Shah SS, Takser RC, Wilson KM. Edition 20. Elsevier; Philadelphia, PA: 2020. Nelson textbook of pediatrics.

13. Lee P-I et al. Are children less susceptible to COVID-19? *Journal of Microbiology, Immunology and Infection*. <https://doi.org/10.1016/j.jmii.2020.02.011>. Nickbakhsh S, Mair c, Matthews L, Reeve R, Johnson PCD, Thorburn F et al. Virus-virus interactions impact the population dynamics of influenza and the common cold. *P Natl Acad Sci Usa*. 2019; 116(52):27142-50; <https://www.aappublications.org/cc/covid-19>.

14. National Institute for Health and Care Excellence (NICE), Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN), Royal College of General Practitioners (RCGP), eds. COVID-19 rapid guideline: managing the long-term effects of COVID-19. (Electronic resource.) URL:

<https://www.nice.org.uk/guidance/ng188/resources/covid19-rapid-guideline-managing-the-longterm-effects-of-covid19-pdf-51035515742> (access date: 16.09.2022).

15. Nikolopoulou G.B., Maltezou H.C. COVID-19 in Children: Where do we Stand? *Arch Med Res.* 2022; 53(1):1–8. DOI: 10.1016/j.arcmed.2021.07.002.
16. Paterson R.W. Brown R.L. Benjamin L. et al. The emerging spectrum of COVID-19 neurology: clinical, radiological and laboratory findings. // *Brain.* 2020; 143: 3104–3120.
17. Riphagen S., Gomez X., Gonzalez-Martinez C. et al. Hyperinflammatory shock in children during COVID-19 pandemic. *Lancet.* 2020; 395(10237):1607–1608. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)31094-1.
18. Soriano J.B., Murthy S., Marshall J.C. et al. A clinical case definition of post-COVID-19 condition by a Delphi consensus. *Lancet Infect Dis.* 2022; 22 (4):e102–e107. DOI: 10.1016/S1473-3099(21)00703-9.
19. Walitt B., Bartrum E. A clinical primer for the expected and potential post-COVID-19 syndromes. *Pain Rep.* 2021; 6:e887. DOI: 10.1097/PR9.0000000000000887.
20. Zacharias H., Dubey S., Koduri G., D'Cruz D. Rheumatological complications of Covid-19. // *Autoimmun Rev.* 2021 Sep; 20(9):102883. doi: 10.1016/j.autrev.2021.102883. Epub 2021 Jul 5. PMID: 34237419; PMCID: PMC8256657.
21. Zhvania M., Kvezereli-Kopadze M., Kutubidze T., Kapanadze N., Gordeladze M., Iakobashvili A., Nakhutsrishvili E. COVID-19 and children: complications and late outcomes // *Georgian Med. News.* 2021. Vol. 313. P. 124–127.