



Clinics diagnostic criteria and features of the manifestations of Covid-19 in patients at risk

Botir TADJIEV¹, Xolida IBRAGIMOVA², Shahnoza SHAHNOZA³

Tashkent Pediatric Medical Institute

ARTICLE INFO

Article history:

Received September 2020
Received in revised form 15
September 2020
Accepted 25 September
2020
Available online
1 October 2020

Keywords:

Children
Novel coronavirus infection
Newborn babies
Pandemic
COVID-19..

ABSTRACT

It was established that children tolerate COVID-19 much easier. Researchers note the prevalence of asymptomatic and mild forms of the disease in children. According to laboratory studies, severe lymphopenia was extremely rare in children.

It has been shown that COVID-19 in children has a significantly more favorable outcome. The noted features of the clinical and laboratory course of COVID-19 in pediatric patients are probably associated with a number of factors, including age-related features of the immune response (primarily innate immunity), healthier airways (not exposed to tobacco smoke, frequent respiratory infections), as well as age-related features of the functioning of angiotensin-converting enzyme-2, used by coronaviruses as a cell receptor.

The authors pay special attention to the fact that children, as the category of patients with the highest level of asymptomatic and mild course of the disease, constitute the main transmissible potential for the continuation of the pandemic.

2181-1415/© 2020 in Science LLC.

This is an open access article under the Attribution 4.0 International (CC BY 4.0) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.ru>)

Хавф гурухидаги беморларда Covid-19 кечишининг клиник-диагностик мезонлари ва хусусиятлари

АННОТАЦИЯ

Калит сўзлар:

Болалар

Янги коронавирус
инфекцияси

Болаларнинг COVID-19 га тоқат қилишлари анча осон эканлиги аниқланди. Тадқиқотчилар болаларда касалликнинг асимптоматик ва энгил шакллари тарқалишини қайд этишмоқда. Лаборатория

¹ DSc, Professor, Tashkent Pediatric Medical Institute, Tashkent, Uzbekistan

² DSc, Professor, Tashkent Pediatric Medical Institute, Tashkent, Uzbekistan

³ Assistant, Tashkent Pediatric Medical Institute, Tashkent, Uzbekistan

e-mail: khasonovashahnoza@gmail.com

Янги туғилган чақалоқлар
Пандемия
СОВИД-19.

тадқиқотларига кўра, оғир лимфопения болаларда жуда кам учраган.

Болаларда СОВИД-19 ҳам сезиларли даражада яхши натижаларга эга эканлиги таъкидланди. Педиатрик беморларда СОВИД-19 клиник ва лаборатория курсининг қайд этилган хусусиятлари, эҳтимол, бир қатор омиллар билан, шу жумладан иммунитет реакциясининг ёшга боғлиқ хусусиятлари (биринчи навбатда туғма иммунитет), соғлом ҳаво йўллари (тамаки тутунига дуч келмаслик, тез-тез нафас олиш йўллари инфекциялари) билан боғлиқ), шунингдек, коронавируслар томонидан ҳужайра рецепторлари сифатида ишлатиладиган ангиотенсинни ўзгартирувчи фермент-2 фаолиятининг ёшга боғлиқ хусусиятлари.

Муаллифлар пандемияни давом эттириш учун асосий вектор потенциални ташкил этадиган касалликнинг энг юқори даражадаги асимптоматик ва энгил даражасига эга бўлган беморлар тоифаси бўлган болалар эканлигига алоҳида эътибор беришади.

Клинико-диагностические критерии и особенности проявлений Covid-19 у пациентов группы риска

Ключевые слова:

Дети
Новая коронавирусная инфекция
Новорожденные дети
Пандемия
COVID-19.

АННОТАЦИЯ

Установлено, что дети значительно легче переносят COVID-19. Исследователи отмечают преобладание у детей бессимптомных и легких форм заболевания. По данным лабораторных исследований, у детей крайне редко имело место выраженная лимфопения.

Отмечено, что COVID-19 у детей имеет и существенно благоприятный исход. Отмеченные особенности клинико-лабораторного течения COVID-19 у педиатрических пациентов, вероятно, связаны с целым рядом факторов, среди которых возрастные особенности иммунного ответа (в первую очередь — врожденного иммунитета), более здоровые дыхательные пути (не подвергавшиеся воздействию табачного дыма, частых респираторных инфекций), а также возрастные особенности функционирования ангиотензин превращающего фермента-2, используемого коронавирусами в качестве клеточного рецептора.

Особое внимание авторы обращают на то, что именно дети как категория пациентов с наиболее высоким уровнем бессимптомного и легкого течения заболевания, составляют основной трансмиссивный потенциал для продолжения пандемии.

11 марта 2020 год ВОЗ объявила о начале пандемии COVID-19 (*Coronavirus disease 2019*) из-за быстрого и глобального распространения инфекции, вызываемой новым коронавирусом [1]. При этом, начиная с первых недель регистрации инфекции в очагах и отдельных районах, а в последующем — в период лавинообразного повышения заболеваемости в регионах, странах и вплоть до ее глобального распространения по всей планете исследователи

обращали внимание на тот факт, что удельный вес детей среди заболевших COVID-19 существенно ниже, чем других возрастных групп. Кроме этого, было также отмечено, что у детей имеет место более легкое течение заболевания и значительно реже встречаются осложнения и неблагоприятные исходы [2–6].

Подробная клиническая характеристика детей с COVID-19, заболевших в начале января 2020 г., представлена в статье W. Liu et al. (2020), которые проводили верификацию этиологии острых респираторных инфекций у 366 педиатрических пациентов госпиталя в г. Юхане [2]. При этом новая коронавирусная инфекция была выявлена только у 6 пациентов (1,6% среди всех обследованных детей). Авторы отмечают, что у всех детей с COVID-19 причиной госпитализации была гипертермия выше 39 °С.

У всех отмечался кашель, а у 4 из них имело место рвота. Рентгенологическое подтверждение пневмонии было получено в 2/3 случаев. Показания для проведения интенсивной терапии были только у одного ребенка. При лабораторном обследовании отмечено умеренное снижение лейкоцитов, лимфоцитов и нейтрофилов. Авторы подчеркивают отсутствие специфических клинических проявлений новой коронавирусной инфекции у детей и незначительный удельный вес COVID-19 в структуре острых респираторных инфекций у госпитализированных детей в начальный период подъема заболеваемости [2].

В свою очередь, J.F. Chan et al. (2020), анализируя возможность передачи новой коронавирусной инфекции от человека к человеку, уровень заболеваемости в семейных кластерах (в т.ч. заболеваемости пневмонией) и выраженность клинических проявлений COVID-19, отмечают, что дети в очагах инфекции болеют намного реже и легче [3]. Последующие сообщения, основанные на значительно большем числе наблюдений, хотя и показывают, что с увеличением числа обследованных, возрастает и удельный вес детей среди заболевших, но он все равно остается значимо ниже, чем у взрослых. Кроме этого, все авторы подчеркивают, что в случае инфицирования детей новым коронавирусом, у них преобладает бессимптомное или легкое течение заболевания [4–8].

Так, Y.P. Zhang et al. (2020) на основании, проведенного анализа 44 672 лабораторно подтвержденных случаев COVID-19, установили, что среди заболевших дети в возрасте младше 10 лет составили всего 0,9%

(416 из 44 672 пациентов), а дети в возрасте от 10 до 14 лет, подростки и молодые взрослые до 20 лет — 1,2% (549 из 44 672). При этом авторы отмечают, что с увеличением числа обследованных детей и молодых взрослых доля пациентов с бессимптомным и легким течением COVID-19 возрастает [4]. Выявленный факт также подтверждает высказанное ранее предположение о

значимой роли детей в распространении инфекции и необходимости расширения показаний для этиологической верификации острых респираторных инфекций.

Своевременное выявление пациентов с бессимптомными и легкими формами COVID-19 с последующей их временной изоляцией, а также карантинные мероприятия по отношению к контактировавшим с ними позволят существенно снизить интенсивность распространения инфекции.

Интересный обзор литературы представили Q. Cao et al. (2020). В данном обзоре освещаются клинико-эпидемиологические и иммунологические особенности COVID-19 у детей и взрослых [5]. Авторы, анализируя первые опубликованные сообщения, обращают внимание на то, что дети значительно реже и легче болеют, а также подчеркивают некоторые лабораторные особенности заболевания в зависимости от возраста пациентов. Так, было показано, что у детей, в отличие от взрослых, изменения показателей клинического анализа крови на фоне заболевания значительно реже носят выраженный характер. Q. Cao et al. (2020) отметили особо, что у детей с COVID-19 крайне редко имела место выраженная лимфопения. Кроме этого, отсутствовали и значимые изменения в количественном составе и в пропорциональном соотношении субпопуляций лимфоцитов при их иммунофенотипировании. При этом установлено, что в подавляющем большинстве случаев у детей с COVID-19 не было патологического снижения Т- и В-лимфоцитов. С этим, а также с проведенной ранее в плановом порядке вакцинацией детей против туберкулеза авторы связывают и более легкое течение у них COVID-19. Высказывается предположение, основанное на экспериментальных данных, о позитивном неспецифическом влиянии БЦЖ-вакцины на темпы созревания иммунитета у привитых детей. По мнению авторов, это оказывает положительный эффект на характер течения COVID-19 у педиатрических пациентов. В выводах анализируемой статьи так же, как и в публикациях других авторов, замечено, что из-за бессимптомного и/или легкого течения COVID-19 у детей именно они, вероятнее всего, играют важную роль как источник инфекции на стадии вспышки [5]. X. Lu et al. (2020) представили результаты анализа клинико-лабораторных особенностей COVID-19, полученные при наблюдении за 171 ребенком с новой коронавирусной инфекцией [6]. Установлено, что в 15,8% случаев инфекция COVID-19 протекала бессимптомно.

Особое внимание авторы обращают на то, что у 12 детей (7%) рентгенологически была выявлена пневмония, но при этом отсутствовали не только дыхательная недостаточность, но и любые клинические проявления инфекционного воспаления. В целом пневмония была выявлена у 32,7% пациентов, во всех случаях имело место двустороннее поражение легких. Среди детей, у которых имелись симптомы острого респираторного заболевания, наиболее частыми проявлениями были гиперемия небных миндалин и глотки, а также кашель.

Лихорадка при этом имела место у 41,5% детей. В редких случаях (3,5%) отмечали лимфопению (снижение количества лимфоцитов ниже $1,2 \times 10^9/\text{л}$). В интенсивной терапии и искусственной вентиляции легких нуждались только 3 ребенка (1,7% от всех госпитализированных). При этом во всех указанных случаях

пациенты имели тяжелую коморбидную патологию (гидронефротическая трансформация почек, лейкоз, инвагинация кишечника). В одном случае зафиксирован летальный исход заболевания (10-месячный ребенок с инвагинацией и полиорганной недостаточностью). Особое внимание авторы обращают на то, что пациенты с бессимптомным и легким течением создают трансмиссивный потенциал для продолжения эпидемического процесса, что имеет важное значение для руководства по разработке мер для борьбы с продолжающейся пандемией [6].

J.F. Ludvigsson (2020) провел систематический анализ данных литературы, посвященных эпидемиологическим и клиничко-лабораторным особенностям COVID-19 у детей [7]. Представленный обзор, основанный на 45 публикациях, показал, что в возрастной структуре диагностированных случаев COVID-19 дети составляют 1–5%. При этом у них значительно чаще, чем у взрослых, имеет место более легкое течение заболевания, а случаи неблагоприятного исхода крайне редки. Клинические проявления манифестных форм инфекции у детей не отличаются от проявлений у взрослых, но преобладают лихорадка и респираторные симптомы. В то же время у педиатрических пациентов реже, чем у взрослых, развивается тяжелая пневмония. Также более редко по сравнению со взрослыми отмечаются лимфопения и выраженные изменения лабораторных показателей, характеризующих воспалительные процессы. Автор отмечает, что имеются наблюдения о развитии симптомов COVID-19 у новорожденных детей, но подчеркивает, что убедительных доказательств вертикальной трансмиссии инфекции на данном этапе нет [7].

Учитывая, что всеми авторами отмечено преобладание у детей бессимптомных и легких форм COVID-19, вполне закономерен интерес, направленный на расшифровку этого феномена. При этом P.I. Lee et al. (2020) высказали предположение, что отмеченные особенности связаны с целым рядом факторов [9]. Среди них возрастные особенности иммунного ответа (в первую очередь — врожденного иммунитета), более здоровые дыхательные пути, т.к. они еще не подвергались воздействию многих неблагоприятных факторов (сигаретный дым, загрязненный воздух, частые респираторные инфекции и т.д.), а также возрастные особенности функционирования ангиотензинпревращающего фермента-2 (АПФ2), который коронавирусы используют в качестве клеточного рецептора [9].

Данное предположение авторы основывают на экспериментальных данных, показавших, что АПФ2 участвует в защитных механизмах легких и может защитить от серьезного повреждения легочной ткани, вызванного респираторной вирусной инфекцией [10]. Каждая из этих гипотез интересна, но все это требует серьезного изучения, результаты которого, вероятно, дадут ответы на поставленные вопросы.

Таким образом, предварительные данные позволяют сделать промежуточный вывод, что в настоящее время дети по сравнению со взрослыми значительно легче переносят COVID-19. Кроме этого, новая коронавирусная инфекция у детей имеет и существенно более благоприятный исход. В то же время именно дети как категория с наиболее высоким уровнем бессимптомного и

легкого течения заболевания составляют основной трансмиссивный потенциал для продолжения пандемии.

ЛИТЕРАТУРА

1. World Health Organization (WHO) Coronavirus disease (COVID-19) pandemic. (Электронный ресурс). URL: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novelcoronavirus-2019> (дата доступа 31.03.2020).
2. Liu W., Zhang Q., Chen J. et al. Detection of COVID-19 in Children in Early January 2020 in Wuhan, China. *N Engl J Med.* 2020; Mar 12. [Epub ahead of print]. <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMc2003717>. DOI: 10.1056/NEJMc2003717.
3. Chan J.F., Yuan S., Kok K.H. et al. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. *Lancet.* 2020; 395:514–523.
4. Zhang Y.P. The epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19) in China. *Chin J Epidemiol.* 2020; 41:145–151.
5. Cao Q., Chen Y.C., Chen C.L., Chiu C.H. SARS-CoV-2 infection in children: Transmission dynamics and clinical characteristics. *J Formos Med Assoc.* 2020 Mar 2;119 (3):670–673. DOI: 10.1016/j.jfma.2020.02.009.
6. Lu X., Zhang L., Du H. et al. SARS-CoV-2 infection in children. *N Engl J Med.* 2020 Mar 18; [e-pub]. DOI: 10.1056/NEJMc2005073.
7. Ludvigsson J.F. Systematic review of COVID-19 in children show milder cases and a better prognosis than adults. *Acta Paediatr.* 2020 Mar 23. [Epub ahead of print.] DOI: 10.1111/apa.15270.
8. Hagmann S. COVID-19 in children: More than meets the eye. *Travel Medicine and Infectious Disease.* 2020 March 28. [Epub ahead of print]. DOI: 10.1016/j.tmaid.2020.101649.
9. Lee P.I., Hu Y.L., Chen P.Y. et al. Are children less susceptible to COVID-19? *J Microbiol Immunol Infect.* 2020; Feb 25. [Epub ahead of print]. DOI: 10.1016/j.jmii.2020.02.011.
10. Gu H., Xie Z., Li T. et al. Angiotensin-converting enzyme 2 inhibits lung injury; 6:198.