

МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего образования
«Пензенский государственный университет» (ПГУ)

Медицинский институт

Кафедра «Педиатрия»

Л. И. Краснова

SARS-CoV-2: ОСОБЕННОСТИ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ВРАЧЕЙ С МЕДИЦИНСКИМИ ВУЗАМИ

Учебное пособие

Пенза
Издательство ПГУ
2025

УДК 613.25-053.2(075)
К78

Р е ц е н з е н т ы :

кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры
«Инфекционные болезни и эпидемиология» Института клинической
медицины Российского национального исследовательского
медицинского университета
имени Н. И. Пирогова Минздрава России
О. А. Зыкова;

кандидат медицинских наук, доцент кафедры «Педиатрия и неонатология»
Пензенского института усовершенствования врачей –
филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России
М. Н. Максимова

Краснова, Людмила Ивановна.

К78 SARS-Cov-2: особенности взаимодействия врачей с медицинскими вузами : учеб. пособие / Л. И. Краснова. – Пенза : Изд-во ПГУ, 2025. – 60 с.

ISBN 978-5-907934-77-1

Приведены результаты многолетнего опыта работы кафедры «Педиатрия» Медицинского института Пензенского государственного университета и сотрудников кафедры «Инфекционные болезни» Пензенского института усовершенствования врачей ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России) по проблеме заболеваемости детского населения коронавирусной инфекцией в регионе. Представлены материалы по эпидемиологии, клинике и диагностике SARS-Cov-2 для подготовки студентов, расшифрованы иммунологические механизмы развития COVID-19 у детей, а также продемонстрирована роль совместной работы здравоохранения с клиническими базами вузов.

Издание подготовлено на кафедре «Педиатрия» Медицинского института ПГУ и предназначено для обучающихся по специальностям 35.05.01 «Лечебное дело» и 31.05.02 «Педиатрия».

УДК 613.25-053.2(075)

*Рекомендовано к изданию методической комиссией Медицинского института
Пензенского государственного университета
(протокол № 04 от 12.12.2024)*

ISBN 978-5-907934-77-1

© Пензенский государственный
университет, 2025

СОДЕРЖАНИЕ

Введение	4
Вопросы эпидемиологии и этиологии новой коронавирусной инфекции у детей.....	5
Педиатрические популяции инфекции COVID-19	10
Опасные штаммы коронавирусов и их характеристика.....	14
Иммунологические механизмы развития COVID-19 у детей.....	20
Роль совместной работы практического здравоохранения г. Пензы и области с клиническими базами высших медицинских учебных заведений региона (кафедра «Педиатрия» Медицинского института Пензенского государственного университета и кафедра «Инфекционные болезни» Пензенского института усовершенствования врачей).....	25
Клинические особенности течения новой коронавирусной инфекции у детей разных возрастных групп, госпитализированных в Пензенскую областную детскую клиническую больницу имени Н. Ф. Филатова	30
Тестовые задания.....	38
Ситуационная задача.....	48
Список литературы	51

Введение

Новая коронавирусная инфекция COVID-19 – это острое респираторно-вирусное инфекционное заболевание человека, вызванное коронавирусом типа SARS-CoV-2. Данная инфекция характеризуется синдромом общей инфекционной интоксикации и синдромом поражения респираторного тракта, в основном верхних и средних его отделов (носа, глотки, гортани, трахеи и бронхов). При некоторых вариантах вируса (MERS-CoV, SARS-CoV, SARS-CoV-2) в 20 % случаев развивается тяжелый острый респираторный синдром с высокой летальностью.

Особенностью COVID-19 у пациентов детского возраста является его преимущественно бессимптомное течение. Наиболее часто заболевание имеет легкое течение (в 25 % случаев). Тяжелое течение отмечается в среднем в 1 % случаев COVID-19 [1]. Осложненные формы инфекционной болезни развиваются у детей с неблагоприятным преморбидным фоном и с тяжелыми хроническими заболеваниями.

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), дети занимают до 10 % в структуре инфицированных SARS-CoV-2 и до 2 % в структуре пациентов с диагностированными клиническими случаями COVID-19. В Российской Федерации они составляют 6–7 % от зарегистрированных случаев COVID-19 [2]. Зарегистрированные случаи коронавирусной инфекции есть и среди новорожденных. За весь период пандемии, по общемировой информации, зарегистрированы единичные случаи летального исхода у детей.

Большинство всех случаев заболевания у детей связаны с контактами с заболевшими взрослыми, проживающими с ребенком. При наличии симптоматики COVID-19 наиболее частыми проявлениями у детей являются лихорадка и непродуктивный кашель. Возможны признаки астеновегетативного синдрома – миалгия, тошнота, слабость, повышенная утомляемость, отсутствие аппетита. У некоторых пациентов детского возраста отмечаются боль в горле, заложенность носа, симптомы поражения желудочно-кишечного тракта (боль в животе, диарея, рвота). Диарея у детей на фоне COVID-19 наблюдается чаще, чем у взрослых [1].

При неосложненном течении выздоровление наступает за 1–2 недели. Госпитализация в инфекционный стационар показана до 10 % детей, преимущественно с тяжелой и критической формами, а также с осложнениями, в том числе с мультисистемным воспалительным синдромом (МСВС) [1].

Для определения тактики ведения случая COVID-19 у ребенка первостепенным является верификация клинической формы и стадии заболевания, а также степени тяжести состояния пациента.

Вопросы эпидемиологии и этиологии новой коронавирусной инфекции у детей

11 марта 2020 г. Всемирная организация здравоохранения объявила коронавирусную болезнь 2019 г. (COVID-19) пандемией, главным образом из-за скорости и масштабов передачи заболевания [36]. До этого она началась как эпидемия в материковом Китае, о которой впервые сообщили в городе Ухань, провинция Хубэй, 26 февраля [37–39]. Этиологический агент COVID-19 был выделен и идентифицирован как новый коронавирус, первоначально обозначенный как 2019-nCoV [40]. Позже геном вируса был секвенирован [41]. Поскольку он был генетически связан с коронавирусом, ответственным за вспышку атипичной пневмонии в 2003 г., Международный комитет по таксономии вирусов назвал вирус коронавирусом тяжелого острого респираторного синдрома-2 (SARS-CoV-2) [36].

Происхождение и источник SARS-CoV-2 остаются неизвестными, хотя первоначальные случаи были связаны с рынком морепродуктов Хуанань в Южном Китае, где продавались змеи, птицы и другие животные, такие как летучие мыши. С учетом того, что многие из ранних пациентов работали на рынке или посещали его, в отличие от экспортированных случаев, было высказано предположение о передаче инфекции от человека человеку или от более распространенного животного источника [42]. Подозрение на происхождение от летучих мышей было высказано после того, как была продемонстрирована 96-процентная идентификация последовательности генома между SARS-CoV-2 и другим коронавирусом под названием Bat-CoV-RaTG13, выделенным у видов летучих мышей, которые колонизировали провинцию Юньнань, расположенную почти в 2000 км от Уханя [41–44]. Как правило, места обитания летучих мышей находятся далеко от районов деятельности человека, и вирус, вероятно, был передан людям другим животным-хозяином. Летучие мыши, носители SARS, не могут напрямую заразить людей, если эти вирусы не подвергаются мутации или рекомбинации у животных-хозяев [45]. Например, животными-хозяевами SARS-CoV и MERS-CoV до передачи людям являются циветта и верблюд (рис. 1). Что касается промежуточного животного-хозяина SARS-CoV-2, сообщалось, что идентичность последовательностей между COV панголинового происхождения и SARS-CoV-2 составляет 99 %, что указывает на то, что SARS-CoV-2 может быть панголинового происхождения [46, 47]. Многие исследования в Китае отслеживают других потенциальных животных-хозяев SARS-CoV-2, что имеет большое значение для профилактики и борьбы с COVID-19 [45].

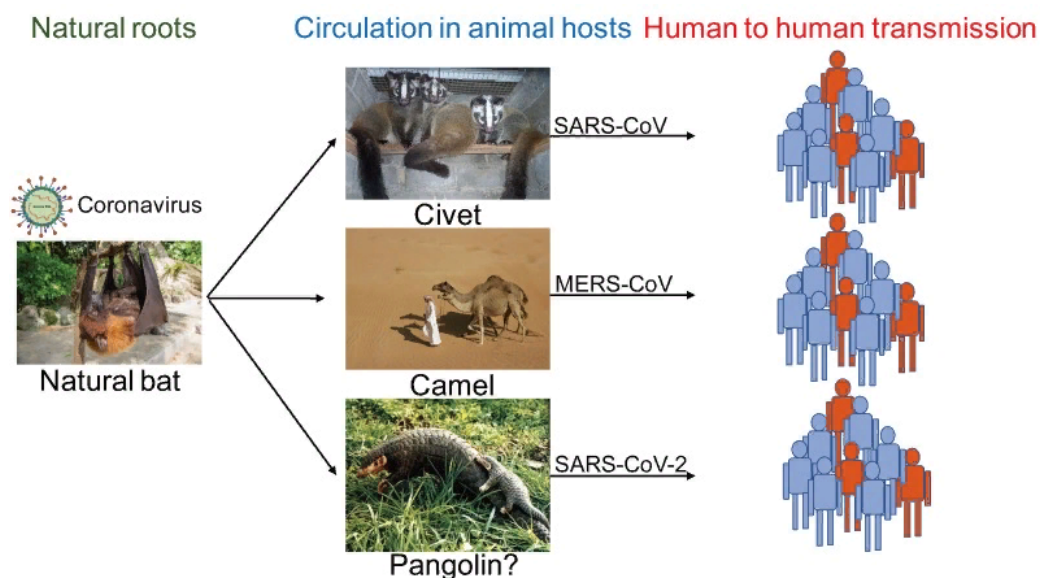


Рис. 1. Экология возникающих коронавирусов. SARS-CoV, MERS-CoV и SARS-CoV-2 являются коронавирусами летучих мышей, которые вызывают инфекции у людей после циркуляции у животных-хозяев – циветты, верблюда и панголина

Искусственное происхождение коронавируса

1. Версия об искусственном происхождении коронавируса является самой маловероятной, во Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) в нее не верят. Об этом заявила официальный представитель ВОЗ в России Мелита Вуйнович.

«ВОЗ собирала большую комиссию, которая этим занималась. Было выявлено четыре гипотезы о происхождении вируса, но ни одна из них не говорит о том, что с самого начала кто-то где-то сделал вирус искусственно. Одна из этих гипотез была о возможной утечке вируса из каких-то исследовательских лабораторий, но это была самая маловероятная из гипотез», – отметила она.

2. 9 февраля 2021 г. Всемирная организация здравоохранения по итогам поездки в Ухань международной группы экспертов ВОЗ, изучавших происхождение SARS-CoV-2, провела специальный брифинг, на котором были рассмотрены четыре основные гипотезы о механизме передачи вируса человеку:

- 1) прямая передача от животного к человеку;
- 2) передача от промежуточного вида животного, в котором вирус мог адаптироваться и находиться до передачи к человеку;
- 3) передача через продовольственную цепочку, в частности через замороженные продукты;

4) вероятность инцидента, связанного с лабораторией, является крайне малой, чтобы объяснить появление вируса среди людей, в связи с чем эта гипотеза не будет использоваться в дальнейшей работе по изучению того, откуда произошел вирус.

30 марта 2021 г. ВОЗ опубликовала итоговый доклад указанной международной группы, согласно которому миссия не смогла доподлинно установить источник коронавируса. Наиболее вероятной была названа передача коронавируса от животного к другому животному, а затем к человеку, тогда как версия утечки из лаборатории в Ухане была названа «крайне маловероятной». В пользу теоретической возможности этой версии были названы такие аргументы, как некогда произведенное именно Уханьским институтом вирусологии секвенирование вируса летучих мышей RaTG13, являющегося ближайшим известным генетическим родственником SARS-CoV-2.

Для получения более надежных выводов потребуются дополнительные данные и исследования. Хотя группа пришла к выводу, что утечка в лаборатории является наименее вероятной гипотезой, это требует дальнейшего расследования.

28 мая 2021 г. британское издание Daily Mail опубликовало заявление профессора онкологии лондонского Университета Ангуса Далглиша и норвежского вирусолога Биргера Соренсена об обнаружении ими «доказательств искусственного происхождения вируса» SARS-CoV-2. По словам ученых, в «шипе» вируса присутствует ряд из имеющих положительный заряд четырех аминокислот, позволяющих ему плотно цепляться за отрицательно заряженные части человеческих клеток. Но положительно заряженные аминокислоты, как и магниты, отталкиваются друг от друга, поэтому в вирусах природного происхождения редко встречаются даже цепочки из трех аминокислот, не говоря уже о четырех положительно заряженных аминокислотах подряд, и шансы встретить такую последовательность в природе крайне малы. Исследователи считают, что это указывает на происхождение вируса в лаборатории в Ухане.

В статье Science-Based Medicine ученые Дэвид Горски, Джейсон Киндрачук, Майкл Эйзен и другие утверждают, что расположение четырех положительно заряженных аминокислот подряд не является редкостью и обнаруживается во множестве белков.

Как отмечается в журнале Science, весной 2021 г. наблюдалось возрождение гипотезы о лабораторном происхождении коронавируса. При этом не было опубликовано каких-либо прорывных исследований, которые подтвердили бы эту гипотезу.

Свою роль в распространении идеи об искусственном происхождении вируса сыграл нобелевский лауреат Дэвид Балтимор, который утверждал, что комбинация нуклеотидов CGG, кодирующая аминокислоту аргинин в РНК SARS-CoV-2, редко присутствует в вирусах и является важным доказательством искусственного происхождения SARS-CoV-2. Но это оказалось не так, и такая последовательность нуклеотидов даже чаще встречалась в вирусе SARS-CoV-2.

Не было достоверных данных о заражении коронавирусом сотрудников института или людей, которые контактировали с ними, хотя обычно при утечках вирусов из лаборатории обнаруживаются зараженные сотрудники. SARS-CoV-2 не содержит никаких признаков генетических маркеров, которые можно было бы ожидать от лабораторных экспериментов. Появившиеся во время пандемии многочисленные мутации в рецептор-связывающем домене нового коронавируса, увеличившие его инфекционность, подтверждают, что изначально SARS-CoV-2 не был оптимально приспособлен к связыванию с белком-рецептором ACE2 в клетках человека. Хотя участок расщепления фурином отсутствует у ближайших известных родственников SARS-CoV-2, это неудивительно, потому что подрод, к которому он относится, плохо изучен, а наиболее похожие на новый коронавирус коронавирусы летучих мышей имеют сильно различающиеся спайковые белки из-за частых рекомбинаций. Участки расщепления фурином встречаются среди других коронавирусов, хотя и не среди ближайших родственников SARS-CoV-2. Скорее всего, участок расщепления фурином в SARS-CoV-2 мог возникнуть в результате рекомбинации. При этом данный участок в SARS-CoV-2 функционирует не так оптимально, как в других человеческих коронавирусах HKU1 и OC43, и непонятно, зачем генетическим инженерам, якобы создавшим вирус, использовать такое странное решение.

Нет никаких доказательств существования исследований в Уханьском институте вирусологии, связанных с искусственным введением полных участков расщепления фурином в коронавирусы.

Открытие новых коронавирусов летучих мышей BANAL приблизило ученых к пониманию происхождения SARS-CoV-2. Вирусы SARS-CoV-2 и BANAL-52 оказались схожи на 96,8 %, причем, в отличие от предыдущего ближайшего родственника SARS-CoV-2 – RatG13, в рецептор-связывающем домене BANAL-52 и нового коронавируса совпадали 16 из 17 аминокислот. Это исследование дало дополнительные доказа-

тельства естественного происхождения нового коронавируса и развенчало аргумент сторонников лабораторной гипотезы, которые считали, что рецептор-связывающий домен SARS-CoV-2 был слишком уникальным, чтобы произойти естественным путем. Впрочем, в BANAL-52 не был найден свойственный SARS-CoV-2 участок на спайковом белке, расщепляемый фурином. Ученые считают, что они либо исследовали слишком мало летучих мышей и потому просто не нашли вирус с этим участком, либо он мог быть приобретен в ходе прохождения коронавируса через какого-то промежуточного хозяина [85–86].

Коронавирусы представляют собой разнообразную группу оболочечных одноцепочечных положительных РНК-вирусов, которые обладают широким тропизмом к тканям человеческого организма, что придает им способность вызывать тяжелые заболевания. У них самый большой геном из всех РНК-вирусов [48–50]. Ключевые структурные компоненты патологических штаммов включают мембрану, оболочку, нуклеокапсид и спайковые белки, которые являются общими консервативными элементами для всего семейства коронавирусов [51]. Три наиболее значимыми коронавирусами, поражающими человеческую популяцию, являются SARS-CoV-1 (2002 г.), MERS-CoV (2012 г.), оба из которых вызвали эпидемии [50], и SARS-CoV-2, впервые зарегистрированный в 2019 г. и являющийся возбудителем коронавирусной пандемии (COVID-19) [50].

С момента первой вспышки, зарегистрированной в феврале 2020 г., болезнь быстро распространилась по всему миру. По данным Европейского центра по профилактике и контролю заболеваний, по состоянию на 17 июня 2020 г., с 31 декабря 2019 г. во всем мире уже было зарегистрировано 8 142 129 случаев COVID-19 и 443 488 случаев смерти. На американском континенте выявлено наибольшее число случаев (3 987 543), а лидирующие страны – Соединенные Штаты и Бразилия (2 137 731 и 923 189 соответственно) [36]. Через год, по состоянию на 21 июня 2021 г., число подтвержденных случаев увеличилось в 21 раз и составило 178 118 597, количество же смертей от COVID-19 по всему миру – 3 864 180 (увеличение почти в 9 раз) [50]. В настоящий момент число подтвержденных случаев и количество смертей составляют 756 581 850 и 6 844 267 соответственно [52].

Педиатрические популяции инфекции COVID-19

Быстро распространяющийся вирус COVID-19 заразил людей всех возрастов по всему миру. Во время первой волны было отмечено, что детское население представляется сравнительно менее уязвимым к инфекции SARS-CoV-2, чем взрослые, только 2 % случаев регистрировались в возрасте до 20 лет, а течение заболевания было менее тяжелым и сопровождалось низкой смертностью [53–56]. В эпидемиологическом исследовании, проведенном в Китае, сообщалось о 2135 педиатрических пациентах с COVID-19, госпитализированных в период с 16 января по 8 февраля 2020 г. Из этого числа 728 (34,1 %) были лабораторно подтвержденными случаями, в то время как 1407 (65,9 %) являлись подозрительными. Существенных различий по полу не наблюдалось. Среди этих случаев более 90 % протекали бессимптомно, были легкой или средней степени тяжести [57, 58]. Данные, хотя и ограниченные, показали, что только у 2–3 % детей было тяжелое или критическое состояние [59]. Однако предполагалось, что заболевание во время второй волны будет более тяжелым у более молодых пациентов, что приведет к увеличению заболеваемости и смертности. Возможными объяснениями были отсутствие иммунизации, повышенное воздействие, появление новых вариантов вируса (включая варианты B.1.617, B.1.1.7 и B.1.618) и возникновение мультисистемного воспалительного синдрома у детей (MIS-C), ранее инфицированных SARS-CoV-2 [60].

Модели заболевания первой и второй волн были описаны у взрослых; в нескольких исследованиях сообщалось об увеличении тяжести / смертности во время второй волны по сравнению с первой волной [61, 62]. Однако таких сравнительных исследований для педиатрической популяции намного меньше, чем для взрослых лиц [63]. В исследовании, проведенном в специализированной больнице Индии, было показано, что тяжесть заболевания, сопутствующие заболевания, потребности в интенсивной терапии и смертность были одинаковыми как в первой, так и во второй волнах пандемии. Однако дети, поступившие во время второй волны, были моложе, чаще получали неинвазивную вентиляцию легких (NIV) и имели меньшую продолжительность пребывания в больнице по сравнению с первой [64]. Есть мнение, что реальная распространенность заболевания COVID-19 у детей будет выяснена только тогда, когда в педиатрической популяции получится разработать и ввести полноценное

обследование на PCC (post-COVID conditions или состояние после COVID) [65].

В настоящее время случаи критического заражения COVID-19 у детей остаются редкими, даже несмотря на то, что штаммы «Дельта» и «Омикрон» оказались значительно более эффективными в заражении детей, чем предыдущие варианты [66]. По оценкам, на ранних стадиях пандемии вероятность заражения SARS-CoV-2 у детей была меньшей [67]. И одно из первых крупных ретроспективных исследований, посвященных детям и COVID-19, проведенное китайскими учеными в первый год пандемии, показало, что до 90 % случаев у детей протекали бессимптомно, в легкой или умеренной форме [68]. Вероятность заболеть бессимптомными или стертыми формами инфекции у детей выше, а большинство госпитализированных с тяжелой формой COVID-19 детей не были вакцинированы, и многие из них имели сопутствующие заболевания (диабет 2 типа, ожирение и др.). Исследования в Великобритании показали, что дети с неврологическими отклонениями или множественными сопутствующими заболеваниями особенно уязвимы, вероятность госпитализации и риск смерти у них выше [69, 70].

Дети вырабатывают больше интерферонов на поверхности слизистой оболочки, которые быстро предупреждают иммунную систему о первых признаках инфекции, затрудняя проникновение вируса в организм [71]. Также считается, что у них более быстрый врожденный иммунный ответ, поскольку их Т-клетки в основном нетренированы, что дает им большую способность к реагированию на новые вирусы. Кроме того, они могли приобрести специфические антитела или клетки памяти в результате предыдущего контакта с эндемичными коронавирусами, которые обычно циркулируют среди младенцев [72]. Было обнаружено, что этот уровень иммунитета более активен у родителей младенцев и малышей ясельного возраста, чем у других взрослых. Одно исследование показало, что взрослые, которые живут в семьях с маленькими детьми, реже болеют тяжелой формой COVID-19, возможно, благодаря приобретенному иммунитету от обычных коронавирусных инфекций [72].

У большинства детей также гораздо реже обнаруживаются аутоантитела в крови, которые нацелены на собственные клетки организма и активно выводят из строя интерфероны, препятствуя способности организма бороться с вирусами [73].

Аутоантитела имеют тенденцию увеличиваться в организме с возрастом, поскольку мутации накапливаются в течение жизни, причем

гораздо более высокие уровни обнаруживаются у людей в возрасте 50 лет и выше. Взрослые также более склонны к повреждению эндотелия из-за различных состояний здоровья и поведения, включая курение, диабет 2 типа, гипертонию и ожирение. Это повреждение связано с воспалением, которое быстро становится чрезмерным при активации иммунной системы в ответ на инфекции SARS-CoV-2. Есть некоторые доказательства того, что по мере старения людей реакция иммунной системы может вызвать большее повреждение тканей. Таким образом, у пожилых людей может быть не только снижение иммунного ответа, но и повышение его интенсивности, что приводит к более серьезному заболеванию [37].

Одной из главных тем для обсуждения во время пандемии была степень передачи вируса детьми – вопрос, непосредственно связанный с политикой закрытия школ. Определить относительную заразность детей было далеко не простой задачей, отчасти потому, что бессимптомные случаи, как правило, оставались и остаются до сих пор незамеченными. Многие исследования в настоящее время показывают, что дети сыграли существенную роль в распространении вируса, даже когда он протекал бессимптомно. Исследования, включающие в себя анализ фекалий, выявили длительное выделение вируса у детей, у которых не проявлялось никаких симптомов инфекции [34].

«В 2020 году многие люди не думали, что дети обычно могут заразиться COVID-19, а если и думали, то не считали их эффективными переносчиками», – говорит Лаэль Йонкер, детский пульмонолог из Массачусетской Больницы общего профиля в Бостоне. Часто именно дети приносят SARS-CoV-2 в домашних условиях. В случаях бессимптомного течения болезни или до появления ее симптомов они обладают высоким уровнем обсеменения вирусом в носу и верхних дыхательных путях.

Вакцинация не может полностью предотвратить заражение SARS-CoV-2 у детей, но, по-видимому, она останавливает распространение вируса, что важно учитывать в анализе эпидемиологических показателей [35]. Исследования, направленные на то, чтобы проследить, как вирус передается от одного ребенка к другому, помогли выявить важность вакцинации для предотвращения передачи инфекции среди населения. Одно эпидемиологическое исследование, в котором изучались австралийские школы, пострадавшие от вспышек «Омикрона», показало, что передача инфекции от ребенка к ребенку у детей младшего школьного возраста более чем в восемь раз выше, чем в старших классах [27]. Авторы пришли к выводу, что это было связано с высоким уровнем охвата вакцинами

детей в возрасте от 12 до 18 лет в стране; другим предположением является наличие более тесного контакта между детьми младшего возраста. В результате некоторые ученые считают, что относительно низкий уровень охвата вакцинацией детей младшего школьного возраста во всем мире способствует росту числа случаев заболевания [27]. Есть предположение, что повышение уровня персистенции вируса в сточных водах напрямую коррелирует со снятием карантинных мер и выходом детей в дошкольные и школьные организации [27]. Другие педиатры, однако, отмечают, что соотношение риска и пользы при вакцинации детей младшего возраста для предотвращения распространения COVID-19 среди более широких слоев населения не является однозначным [73].

Особое внимание уделяется сейчас изучению MIS-C, который мы уже упомянули ранее. Госпитализации по поводу этого осложнения наблюдаются намного реже за последние два года [74], и, по-видимому, это связано с повышением числа вакцинированных и накоплением иммунитета в популяции [75]. Было обнаружено, что частота MIS-C выше среди чернокожих, испаноязычных и азиатских этнических групп, чем у белых детей [76].

Опасные штаммы коронавируса и их характеристика

COVID-19 вызывается SARS-CoV-2, положительным одноцепочечным РНК-вирусом, который относится к роду β -коронавирусов [6]. Известно, что коронавирусы проявляют быструю репликацию и склонны к ошибкам в репликации после попадания в клетки [69, 70]. Эти циркулирующие вирусы генерируют субгеномную РНК во время репликации, что приводит к значительным мутациям [71]. Репликация РНК-вирусов с ошибками происходит из-за РНК-зависимой РНК-полимеразы [72]. В результате распространения и адаптации в популяциях по всему миру SARS-CoV-2 претерпел быстрые и множественные мутации, особенно несинонимичные мутации и делеции в белке S, которые привели к формированию и смене нескольких доминантных линий менее чем за два года [73].

Учитывая, что варианты SARS-CoV-2 вызывают беспокойство и, как ожидается, будут продолжать распространяться [74, 75], Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) переименовала их в варианты, вызывающие беспокойство (VOC), и варианты, представляющие интерес (VOI) [76]. VOC – это варианты с повышенной скоростью распространения, ухудшающие эпидемиологическую ситуацию COVID-19, с повышенной вирулентностью или изменениями в клинических проявлениях заболевания, а также варианты, приводящие к снижению эффективности мер общественного здравоохранения, социальной защиты, доступных диагностических методов, вакцин, терапевтических средств. VOC включают в себя штаммы B.1.1.7 (Альфа), B.1.351 (Бета), P.1 (Гамма), B.1.617.2 (Дельта) и B.1.1.529 (Омикрон), которые стали основными вариантами, охватившими более 90 стран с мая 2021 г. [77, 78]. VOI – это варианты с генетическими изменениями, замеченные в единичных случаях передачи, но не получившие широкого распространения. VOI включают в себя штаммы C.37 (Лямбда), B.1.621 (Мю), B.1.526 (Йота), B.1.617.1 (Каппа) и B.1.427/429 (Эпсилон) [79]. Позже появились варианты, подлежащие мониторингу (VBM), включающие в себя AZ.5, C.1.2, B.1.617.1*, B.1.526*, B.1.525*, B.1.630 и B.1.640 [80]. По состоянию на 9 октября 2022 г. единственным VOC являлся Омикрон [81]. Хотя многие страны поощряют массовую вакцинацию, иммунный барьер еще не полностью создан. Таким образом, люди остаются восприимчивыми к COVID-19 [82]. В странах с высоким уровнем охвата вакцинацией, таких как Великобритания и Израиль, появились новые случаи, включая прорывные инфекции после вакцинации, вызванные новыми вариантами [83, 84].

Британский штамм «Альфа»

Впервые зарегистрирован в Великобритании в сентябре 2020 г. Ученые установили, что этот штамм стал на 90 % активнее распространяться, чем классический китайский вирус, с которого началось заражение в Ухани. Именно «Альфа» оказался первым опасным штаммом COVID-19 и быстро распространился по западноевропейским странам. Характерными симптомами являются агевзия (потеря вкуса) и аносмия (потеря обоняния), фебрильная температура, сухой кашель, боль в горле. По сравнению с уханьским первым вариантом, штамм «Альфа» вызвал рост госпитализированных пациентов на 64 %, оказался наиболее смертоносным: летальность достигала 74 %. По состоянию на 25 сентября 2020 г. общее количество заболевших коронавирусом жителей Пензенской области составляло 9969 человек. За сутки опасным вирусом штамма «Альфа» заражалось 94 человека. Количество погибших на территории Пензенской области составило 122 человека [32, 35].

«Дельта»-штамм

Следующим в хронологии мировой пандемии стал «Дельта»-штамм коронавируса, который появился в октябре 2020 г. на территории Индии. Выделяют несколько его мутаций, в том числе «Дельта-плюс». Впервые в России штамм был зафиксирован в апреле 2021 г.

Дельта-коронавирус быстро мутировал. Согласно данным платформы GISAID (Глобальная научная инициатива по обмену всеми данными, созданная в 2008 г. для обеспечения доступа к геномным данным вирусов гриппа, птичьего гриппа, коронавируса), среди всех случаев заболевания COVID-19 в 83,9 % выявлялся штамм «Дельта». Характерные симптомы данного штамма: кишечные расстройства со рвотой и поносом, спутанность сознания и лихорадка, снижение слуха, боль в суставах. В это время в Пензенской области были зарегистрированы вспышки заболеваемости штаммом «Дельта» (14 243 случая заболевания, из них 168 случаев с летальным исходом) [32, 35].

Южноафриканский штамм «Бета»

Впервые обнаружен у жителей ЮАР в мае 2020 г. В то же время его верифицировали и в Объединенных Арабских Эмиратах. Отличие штамма в том, что вирус стал лучше «прятаться» от вакцин, мутируя

в геноме. Этот вид более устойчив к антителам людей, которые уже переболели коронавирусом предыдущих штаммов. «Бета»-коронавирус диагностировали у молодого населения Южно-Африканской Республики и обнаружили, что штамм при своей стойкости к антителам не вызывает осложнений. Поэтому летальный исход регистрировался реже, чем при предыдущих вариантах вируса. По Российской Федерации на 25 мая 2020 г. регистрировалось 230 996 заболевших. В это же время на территории Пензенской области было зарегистрировано 186 545 случаев заболеваний штаммом «Бета», из них 5886 случаев оказались смертельными. Летальность составила 3,16 % [32, 35].

Бразильский штамм «Гамма»

Впервые обнаружен в ноябре 2020 г. в бразильском городе Рио-де-Жанейро, вызвал эпидемию в Манаусе. Штамм «Гамма» в три раза заразнее первоначального варианта штамма китайского коронавируса. «Гамма»-штамм, по мнению экспертов, как и «Бета»-вариант, больше заражал молодое население и имел стойкость к приобретенному иммунитету у переболевших COVID-19.

Особенности симптоматики заболевания, вызванного «Гамма»-коронавирусом, сводятся к осложненным проявлениям ОРВИ с обширным поражением легких, в том числе у беременных женщин. Кроме Бразилии, «Гамма»-вариант коронавируса тогда же обнаружен в США, по данным CDC (Центры по контролю и профилактике заболеваний США Федерального агентства Министерства здравоохранения США).

В Российской Федерации зафиксировано (на 25 ноября 2020 г.) 2 162 503 случая заражения штаммом «Гамма». В Пензенской области было зарегистрировано 219 286 случаев заболевания, 6153 смертельных. Летальность в Пензенской области составила 2,81 % [32, 35].

Штамм «Омикрон»

«Омикрон» – новый штамм коронавируса. Выявлен в ноябре 2021 г. в Южной Африке (ЮАР и Ботсвана). Всемирная организация здравоохранения установила, что штамм «Омикрон» по цифрам заболеваемости и симптомам схож со штаммом «Дельта» и штаммом вируса гриппа, но дает меньший процент летальности. Вирус мутировал в пепломерах и стал более вирулентным, чем предыдущий «Дельта»-штамм. «Омикроном» чаще

заражаются дети и молодежь. Заболеваемость пациентов в Российской Федерации на 25 ноября 2021 г. составила 9 468 189, смертность 269 057 случаев. По Пензенской области было зарегистрировано 90 698 случаев заболевания штаммом «Омикрон», из них 4159 со смертельным исходом. Летальность в Пензенской области составила 4,59 % [32, 35].

«Стелс-Омикрон»

Это мутация «Омикрон»-штамма коронавируса, официальное название которой по МКБ-10 – ВА.2. Данный штамм отличается низким уровнем определения с помощью лабораторных тест-систем. На фоне неспецифических клинических проявлений ОРВИ (гипертермия, дискомфорт в горле (першение и сухость), головные боли и головокружение, слабость, кашель) при заражении «Стелс-Омикроном» имеются такие клинические особенности, как конъюнктивит и неприятные ощущения в поясничной области спины (в проекции расположения почек). По Российской Федерации на 25 декабря 2021 г. было зарегистрировано 10 368 299 случаев заражения людей штаммом «Стелс-Омикрон», смертность составила 303 250 человек. По Пензенской области обнаружено 100 215 случаев заболевания, из них 4571 смертельный. Летальность в Пензенской области составила 4,56 % [32, 35].

«Кентавр»-штамм

Подвид штамма коронавируса «Омикрон» впервые был выявлен в мае 2022 г. в Индии. Официальное название данной мутации по МКБ-10 – ВА.2.75. «Кентавр»-штамм опасен высоким уровнем вирулентности, по некоторым данным степень контагиозности «Кентавр»-штамма ВА.2.75 выше аналогичного показателя у кори. Кроме этого, отмечается более высокая вероятность развития пневмонии и поражения нижних дыхательных путей у детей. Симптомы «Кентавр»-штамма схожи с симптомами «Омикрона». Клинически наблюдались слабость, быстрая утомляемость, головные боли, спазмы в мышцах и суставах, повышение температуры до 38 °С, кашель, дискомфорт в ротоглотке. ВА.2.75 имеет способность поражать одновременно несколько систем: верхние и нижние дыхательные пути, центральную нервную систему, сердечно-сосудистую систему. Заболевание может быть как легкой/малосимптомной, так и тяжелой степени тяжести. По данным Российской Федерации, на 25 мая 2022 г. зараженных «Кентавр»-штаммом людей насчитывалось 18 305 973,

смертность составляла 378 609 случаев. В Пензенской области было зарегистрировано 186 057 случаев заболевания, вызванных «Кентавр»-штаммом, из них 5862 смертельных. Летальность в Пензенской области составила 3,15 % [32, 35].

Коронавирус «Цербер»

Штамм «Цербер» является следующей мутацией «Омикрона», он более вирулентный, чем другие штаммы B.1.1.529. При высокой контагиозности данный вирус клинически переносится больными легче, чем его предшественники, хотя имеет схожие клинические характеристики (гипертермия, сильная слабость, головная боль, дискомфорт в горле, заложенность носа, потеря ощущений вкуса и запаха, кашель, чихание, мышечные и суставные боли, нарушение в работе пищеварительного тракта). Официальный код мутации – BQ.1.1, впервые обнаружили в июле 2022 г. Темпы распространения штамма «Цербер» на 25 % выше по сравнению с «Омикроном». Данные по Российской Федерации на 25 июля 2022 г.: зараженных 18 538 826 человек. Смертность составила 382 189 случаев. В Пензенской области было 188 006 случаев заболевания, 5955 смертельных. Летальность в Пензенской области составила 3,17 % [32, 35].

Штамм «Кракен»

Первый случай заражения данным подтипом «Омикрона» был выявлен в США в начале декабря 2022 г. Это новая мутация коронавируса «Омикрон», официальный код – XBB.1.5. Штамм «Кракен» отличается малой агрессивностью, высокой степенью заразности и скоростью распространения. Опасность вируса заключается не только в высокой заразности, но и в невосприимчивости к выработанным ранее антителам. Чаще всего болезнь, вызванная штаммом «Кракен», имеет легкое течение и проходит без серьезных осложнений. Инкубационный период составляет от 7 до 9 дней. Симптомы мало чем отличаются от проявлений первых мутаций «Омикрона». Официальная информация о болеющих коронавирусом штамма «Кракен» по Российской Федерации за 25 декабря 2022 г. показывает, что было заражено 21 764 292 человека, смертность составила 393 383 человека; по Пензенской области на 9 марта 2023 г. инфицированы 227 708 человек, из них смертельных исходов было 6235. Летальность составила 2,74 % [32, 35].

С учетом снижения вирулентности мутантных штаммов коронавируса 7 марта 2023 г. принято постановление о внесении изменений в СП 3.1.3597-20 «Профилактика новой коронавирусной инфекции "COVID-19"», основными из которых являлись следующие:

1. Самоизоляция для контактных лиц с заболевшим коронавирусной инфекцией не требуется.

2. Выписка пациентов к занятию трудовой деятельностью (обучению), допуск в организованные коллективы после проведенного лечения (как в стационарных, так и в амбулаторных условиях) и выздоровления осуществляются без лабораторного обследования на COVID-19, если время лечения составляет семь и более календарных дней.

3. Если лечение пациента с COVID-19 составляет меньше семи дней, допуск в организованные коллективы после проведенного лечения (как в стационарных, так и в амбулаторных условиях) и выздоровления осуществляется после получения одного отрицательного результата теста, проведенного не ранее чем через три календарных дня после положительного результата.

4. Выписка из стационара для продолжения лечения в амбулаторных условиях возможна без получения отрицательного результата, за исключением, если пациент проживает в коммунальной квартире, учреждении социального обслуживания, общежитии и гостинице.

Иммунологические механизмы развития COVID-19 у детей

Особенности врожденного иммунитета, направленного на SARS-CoV-2 у детей

Ведущим характерным проявлением и запуском иммунного ответа при COVID-19 является повышение количества нейтрофилов, увеличение концентрации IL-6 и С-реактивного белка в сыворотке крови больных [3]. Это объясняется взаимодействием клеточного и гуморального звеньев иммунитета, действием макрофагов и дендритных клеток в организме, так как именно эти клетки запускают первичную иммунную реакцию.

Интра- и субэпителиальные дендритные клетки узнают вирусные антигены и взаимодействуют с их CD4⁺ Т-клеткам, что входят в состав главного комплекса гистосовместимости II, тем самым проводят дифференцировку Т-клеток в сторону Th1, Th17 и Т-фолликулярных хелперов, которые в дальнейшем содействуют дифференцировке В-клеток в плазмоциты и в последующем способствуют выработке антител – IgM, IgA и IgG. Дендритные клетки показывают антигены вируса CD8⁺ Т-клеткам, которые также входят в состав главного комплекса гистосовместимости I.

В органах иммунной системы, содержащих в своем составе мембранный белок (ангиотензинпревращающий фермент 2), может находиться CD169⁺ на гистоцитах, а также CD68⁺ в белой пульпе селезенки и краевых синусов лимфатических узлов [4]. В свою очередь CD169⁺, находящиеся на гистоцитах, переносятся из слизистых оболочек в органы иммунной системы, такие как селезенка, лимфатические узлы, миндалины, аппендикс, лимфоидная ткань. Гистоциты, содержащие ангиотензинпревращающий фермент 2 и SARS-CoV-2, выбрасывают очень большое количество IL-6, что способствует развитию бурной воспалительной реакции [5].

Вирусные антигены, подходя к Т-клеткам, активируют их, в дальнейшем запуская пролиферацию и самоуничтожение зараженных клеток с помощью агрессивных веществ натуральных киллеров (перфорин, гранзим В, γ-интерферон). Инфицирование CD169⁺ гистоцитов и дальнейшая их диссеминация в организме приводят к тому, что COVID-19 нейтрализует большую часть клеток, находящихся в селезенке, лимфатических узлах, миндалинах, аппендиксе, лимфоидной ткани. Зараженные клетки распространяются в организме ребенка и вовлекают в патологический процесс эндотелий кровеносных сосудов, сердце, почки, мышцы, головной мозг [6].

После того как заражение произошло, вирус по-прежнему реплицируется в организме, вызывая повреждение и гибель клеток с помощью белков перфоринов и гранзимов CD8⁺ Т-клеток и естественных киллеров. В связи с этим уменьшается количество естественных киллеров и продукции ими рецептора NKG2A, который блокирует клеточную цитотоксичность, вызывая повышенную активацию CD38⁺. В клетках натуральных киллеров происходит повышенная продукция рецептора NKG2A, что приводит к понижению количества γ -интерферона (IFN γ), IL-2, фактора некроза опухолей- α (TNF α), а также к снижению уровня гранзима В [7–11].

При прогрессировании инфекционного процесса повышается уровень цитокинов и хемокинов, так как они активируются в виде каскада из-за распознавания вирусных молекулярных паттернов (DAMPs) с помощью рецепторов IL-2, IL-6, IL-8, IP-10, MIP-1 α , MIP-1 β , TNF, VEGF, PDGFbb, Г-КСФ, которые вырабатываются макрофагами и моноцитами. Данный каскад представлен «цитокиновым штормом», что лежит в основе полиорганной недостаточности (ПОН) и острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС) при тяжелом течении COVID-19.

Т-клеточный иммунный ответ при COVID-19

Т-клеточный иммунный ответ на SARS-CoV-2 возникает в среднем через неделю после проявлений COVID-19. CD8⁺ Т-клетки играют важную роль в очищении и атаке зараженных вирусом клеток, а CD4⁺ Т-клетки участвуют в активации CD8⁺ Т-клеток и управляют выработкой цитокинов. В результате нахождения SARS-CoV-2 в организме происходит изменение активизации и дифференцировки как CD8⁺, так и CD4⁺ Т-лимфоцитов. Данное заболевание снижает количество эффекторных Т-клеток, уменьшая действие иммунного ответа против вируса [9, 12]. В связи с этим явлением происходят истощение и потеря функции Т-лимфоцитов из-за увеличения образования ингибирующих рецепторов в результате действия цитокинов IL-6, IL-10 и TNF- α . К числу подавляющих рецепторов относят LAG3 (лимфоцит-активирующий ген 3), TIM3 (транслоказа внутренней мембраны митохондрии 3), CTLA4 (гликопротеин цитотоксических Т-лимфоцитов 4), NKG2A и PD1CD39 (белок программированной клеточной гибели на Т-лимфоцитах) [13].

На первых вскрытиях человека с COVID-19 было обнаружено скопление мононуклеарных клеток (моноцитов и Т-клеток) в легких. Исследование у данного пациента также выявило низкий уровень гиперактивных Т-клеток в периферической крови [16]. Как раз в случае с COVID-19

лимфопения обретает стойкий характер и выявляется преимущественно в отношении Т-клеток, свидетельствуя о том, что они притягиваются из кровеносного русла в очаг инфекции для контроля вируса [10]. У пациента на 10–12 день болезни анализ транскриптома клеток периферической крови показывает, что лимфопения обусловлена активацией в лимфоцитах самозапрограммированной гибели и сигнального пути p53 [14–16].

В-клеточный иммунный ответ при COVID-19

Конечным этапом развития В-лимфоцита являются плазмоциты. В свою очередь плазматические клетки образуют специфические антитела IgA, IgM и IgG (рис. 2). При запуске инфекции SARS-CoV-2 в организме В-лимфоциты вызывают ранний иммунный ответ против белка нуклеокапсида и только после этого – против шиповидного белка [17]. Несмотря на то, что белок нуклеокапсида обладает меньшим размером по сравнению с шиповидным, он вырабатывает специфические нейтрализующие антитела уже на ранней стадии острого процесса. Хотя данный белок и обладает наибольшей иммуногенностью, но на нем отсутствуют соответствующие сайты гликозирования.

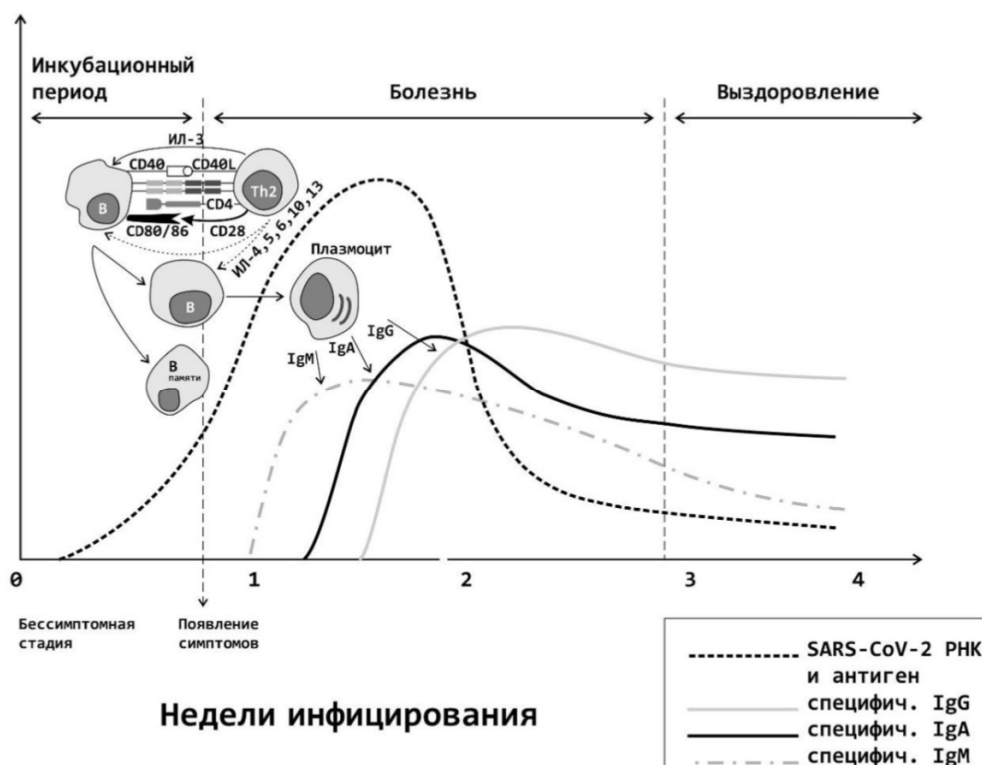


Рис. 2. Сроки появления в сыворотке крови специфических иммуноглобулинов при средней и среднетяжелой форме COVID-19 [18]

При разгаре заболевания COVID-19 отмечается плавное увеличение концентрации SARS-CoV-2-связывающих антител IgM и IgG в сыворотке крови больных.

При проведении лабораторного исследования антитела IgM и IgA становятся видны через 5–7 дней после появления первых симптомов заболевания, но могут пропадать спустя примерно три месяца от его начала. Если сравнивать с IgG, то он обнаруживается после 14-го дня от начала заболевания и сохраняется длительное время в сыворотке крови [19]. Нейтрализующие антитела не являются единственными в иммунном ответе, также присутствуют и не нейтрализующие антитела, которые принимают участие в инфицировании клеток. Возможно развитие механизма через не нейтрализующие антитела, которое представляет собой «анти-тело-зависимое усиление», когда до повторного заражения антитела против SARS-CoV-2 благоприятствуют развитию вирусной инфекции в клетках, экспрессирующих Fc-рецептор. Антитела связываются с циркулирующими в крови иммунными комплексами «вирус + антитело» и являются запуском для репликации вируса в организме. Механизм, не зависящий от АПФ2 проникновения вируса, вероятно, способствует не репликации вируса, а выходу вирусов за счет макрофагов с усилением воспалительной реакции на повреждение тканей из-за активации миелоидных клеток [20, 21] (см. рис. 2).

Аутоиммунная реакция и COVID-19

Есть предположения, что инфекция SARS-CoV-2 имеет общий патогенетический механизм с аутоиммунными реакциями, проходящими в организме человека. COVID-19 может приводить к тяжелому течению интерстициальной пневмонии у людей с пока что не до конца изученной генетической предрасположенностью и коагулопатией из-за действия SARS-CoV-2 как определенного триггера для возникновения аутоиммунной реакции [22].

Аутоиммунная реакция и нарушения систем и органов, происходящие при COVID-19, связаны с молекулярным сходством между вирусными и человеческими белками. После того как организм человека инфицируется вирусом, возникает перекрестная реакция между чужеродными пептидами и белками человека. Они имеют общие пептидные последовательности с вирусом, что приводит к дальнейшей активации аутореактивных Т- и В-клеток у восприимчивых людей [23]. В данном случае имеет место и механизм активации иммунного ответа не на первичную

антигенную детерминанту, а на другие участки, что приводит к усиленному действию на макрофаги, дендритные клетки, В,Т-лимфоциты. В последующем происходит активация предварительно аутореактивных Т-клеток и провоспалительных медиаторов, которые ухудшают течение патологического процесса в органах. Также в организме присутствуют диссеминации скрытых антигенов, которые могут стать предрасполагающими факторами к полиорганному повреждению [23].

Роль совместной работы практического здравоохранения г. Пензы и области с клиническими базами высших медицинских учебных заведений региона (кафедра «Педиатрия» Медицинского института Пензенского государственного университета и кафедра «Инфекционные болезни» Пензенского института усовершенствования врачей)

Вспышка заболеваемости вирусом COVID-19 впервые была зафиксирована в Китае (город Ухань) в декабре 2019 г. 30 января 2020 г. ВОЗ назвала вспышку новой коронавирусной инфекции чрезвычайной ситуацией в области общественного здравоохранения, имеющей международное значение. 11 марта 2020 г. была объявлена пандемия, связанная с заболеваниями, вызванными SARS-CoV-2.

Российское Министерство здравоохранения начало принимать меры по профилактике возникновения заболевания еще до того, как вспышка инфекции в Китае превратилась в пандемию. Первые два случая заражения на территории Российской Федерации официально подтвердили 31 января 2020 г. в Забайкалье и Тюменской области. Оба пациента были гражданами Китая. Эпидемия в стране началась в середине марта. Причиной тому стали граждане, которые возвращались из стран Европейского союза.

Первый пациент в Пензенском регионе с подозрением на коронавирусную инфекцию поступил в Пензенский областной клинический центр специализированных видов медицинской помощи 13 марта 2020 г. 17 марта 2020 г. случай инфицирования COVID-19 был подтвержден в лаборатории. Самым пиковым по заболеваемости SARS-CoV-2-инфекцией для Пензенской области стал 2021 г. При расчетном нормативе в 652 койки в течение 2021 г. в зависимости от эпидемиологической обстановки количество инфекционных коек в учреждениях здравоохранения региона варьировало от 1273 (июнь 2021 г.) до 4742 (ноябрь 2021). Это был исторический максимум для пензенского здравоохранения.

В связи с быстро сложившейся неблагоприятной эпидемиологической обстановкой в Пензенской области создавалась глобальная необходимость в изменении текущего режима инфекционных стационаров города. Первостепенным стал вопрос о профессиональной подготовке медицинского персонала к работе с новой коронавирусной инфекцией.

Кафедрой «Инфекционные болезни» Пензенского института усовершенствования врачей (ПИУВ – филиала РМАНПО МЗ РФ) за период с 2020 по 2023 г. было обучено на циклах повышения квалификации по диагностике и лечению коронавирусной инфекции COVID-19 9678 врачей: 2020 г. – 8215 человек; 2021 г. – 1114 человек; 2022 г. – 338 человек;

2023 г. – 11 человек. Курс детских инфекционных болезней на базе ПИУВ был открыт в 1995 г., в январе 2001 г. он был реорганизован в кафедру «Инфекционные болезни» под руководством профессора, доктора медицинских наук Ирины Петровны Барановой, которая прежде работала на кафедре «Педиатрия и неонатология» ПИУВ.



Рис. 3. Баранова
Ирина Петровна

Ирина Петровна Баранова, врач высшей категории, заслуженный врач Российской Федерации, внесла большой вклад в развитие инфекционной и педиатрической служб здравоохранения Пензенской области, в подготовку квалифицированных врачебных и научно-педагогических кадров, в совершенствование клинической, образовательной и учебно-методической деятельности, во внедрение современных медицинских технологий в лечебно-диагностический и учебный процессы (рис. 3).

Помимо заведования кафедрой «Инфекционные болезни» ПИУВ она работала проректором института по научной (с 2001 г.) и воспитательной работе (с 2003 г.), являлась председателем Региональной экспертной комиссии по диагностике и лечению острого вялого паралича и полиомиелита у детей, куратором Областного медицинского центра диагностики, лечения и профилактики вирусных гепатитов. Под ее руководством на кафедре были подготовлены и защищены девять диссертаций (одна из них докторская). Клинические базы кафедры располагаются на территории Пензенского областного центра специализированных видов медицинской помощи и Областной детской клинической больницы им. Н. Ф. Филатова.



Рис. 4. Лесина
Ольга Николаевна

В настоящее время кафедрой «Инфекционные болезни» ПИУВ – филиала РМАНПО МЗ РФ руководит кандидат медицинских наук, доцент, врач высшей квалификационной категории Лесина Ольга Николаевна (рис. 4). Ольга Николаевна родилась 18 марта 1964 г. В 1989 г. окончила Куйбышевский медицинский институт им. Д. И. Ульянова. Является врачом высшей квалификационной категории по специальностям «Инфекционные болезни» и «Аллергология и иммунология». Лечебную работу осуществляет на базе инфекционных отделений ГБУЗ «Пензенская областная детская клиническая больница им. Н. Ф. Филатова». Награждена Почетной грамотой Минздрав-соцразвития РФ (в 2007 г.). Автор более 156 публикаций.

С учетом современных целей и задач национального здравоохранения на кафедре «Инфекционные болезни» ПИУВ – филиала РМАНПО МЗ РФ осуществляется постоянный сравнительный мониторинг инфекционной заболеваемости в Российской Федерации и на территории Пензенской области. Проводится разработка и практическая реализация ведущих задач инфектологии: повышение эффективности комплексного лечения вирусных гепатитов в условиях специализированного центра, внедрение современных технологий в диагностике фиброза печени, терапии и организации медицинской помощи больным при хронических вирусных гепатитах, изучение клинических особенностей инфекционного мононуклеоза и эффективности его лечения противовирусными препаратами, оценка клинических особенностей современного гриппа и ОРЗ и повышение эффективности терапии.

Инфекционное отделение ГБУЗ «Пензенский областной клинический центр специализированных видов медицинской помощи» (ГБУЗ ПОКЦСВМП) как отдельное структурное подразделение образовалось в 2014 г., что позволило расширить спектр оказываемой медицинской помощи пациентам с инфекционной патологией. Медицинская помощь оказывается взрослым и детям с возраста трех лет. На госпитализацию в отделение больных направляют врачи-инфекционисты амбулаторного приема Центра, кабинетов инфекционных заболеваний поликлиник города, врачи-инфекционисты приемного отделения ГБУЗ ПОКЦСВМП. За два года пандемии только в стенах «главного» ковидного госпиталя от новой коронавирусной инфекции было пролечено 18 тысяч человек, в их числе 346 беременных женщин и 451 ребенок. Всего за два года пандемии медицинскую помощь получили почти 140 тысяч человек, больных COVID-19.

ГБУЗ «Пензенская областная детская клиническая больница им. Н. Ф. Филатова» в стенах инфекционного корпуса принимала самых маленьких пациентов с новой коронавирусной инфекцией в возрасте с первого месяца жизни детей. История больницы им. Н. Ф. Филатова началась еще в 1975 г. С июля 2012 г. по настоящее время возглавляет детскую больницу главный врач, врач высшей квалификационной категории, кандидат медицинских наук Баженов Максим Сергеевич (рис. 5). В 1997 г. Максим Сергеевич окончил Саратовский государственный медицинский университет, в 2007 г. – Санкт-Петербургскую медицинскую академию последипломного образования Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию. В марте – апреле 2012 г.

работал заместителем начальника департамента Министерства здравоохранения и социального развития Пензенской области. С апреля по июль



Рис. 5. Баженов
Максим Сергеевич

2012 г. – заместитель министра здравоохранения и социального развития Пензенской области. В 2020 г. награжден Почетной грамотой Губернатора Пензенской области за высокий профессионализм в организации оказания медицинской помощи пациентам детского возраста с коронавирусной инфекцией.

На клинической базе ГБУЗ «Пензенская областная детская клиническая больница им. Н. Ф. Филатова» 27 августа 2003 г. организована кафедра «Педиатрия» Медицинского института Пензенского государственного универ-

ситета. В настоящее время заведует кафедрой Мусатова Людмила Александровна – кандидат медицинских наук, доцент (рис. 6). В ПГУ работает с ноября 2017 г. Общий стаж преподавательской деятельности составляет более 12 лет. В 1996 г. окончила Самарский государственный медицинский университет. В 1997 г. прошла интернатуру по специальности «Педиатрия» в ФГОУ ДПО ПИУВ. Закончила клиническую ординатуру (2003–2005) и заочную аспирантуру (2005–2009) по специальности «Инфекционные болезни». Прошла профессиональную переподготовку по специальности «Пульмонология» (2014). Ассистент кафедры «Поликлиническая педиатрия» (переименована в кафедру «Педиатрия») ФГОУ ДПО ПИУВ (2005), кандидат медицинских наук (2009), доцент той же кафедры (2010). Участвовала в работе всероссийских конгрессов (Конгресс инфекционистов России, 2007 г.; Конгресс педиатров России, 2001, 2014 гг.; Конгресс пульмонологов России, 2013 г.; Конгресс гастроэнтерологов России, 2014). В течение 1997–2003 гг. работала участковым педиатром. С 2008 г. – врач-педиатр, инфекционист ООО «КМЦ Медмикс».



Рис. 6. Мусатова
Людмила
Александровна

В настоящее время сотрудники, ординаторы и студенты кафедры «Педиатрия» ведут активную научно-исследовательскую деятельность.

За 2022–2024 г. коллективом кафедры было выпущено 6 учебных пособий, 24 публикации в ведущих научных журналах и более 20 статей в иных изданиях. Регулярно проходят собрания научных студенческих кружков, на которых разбираются актуальные вопросы педиатрии. Преподаватели принимают активное участие в научно-практических конференциях, посещают международные конгрессы педиатров России [24–31], инфекционистов.

В настоящее время Пензенская областная детская клиническая больница им. Н. Ф. Филатова является одним из крупнейших лечебно-профилактических учреждений Пензенской области со стационаром на 715 коек, детской и женской консультациями на 101 посещение в смену (рис. 7). Диагностическая служба больницы представлена рентгенологическими отделениями, эндоскопической, клинико-диагностической лабораторией и отделением функциональной диагностики.



Рис. 7. Пензенская областная детская клиническая больница имени Н. Ф. Филатова

Больница оказывает высококвалифицированную специализированную помощь женщинам и детям Пензенской области и областного центра, выполняя задачу снижения материнской и младенческой смертности, сохранения и укрепления здоровья детей и женщин Пензенской области.

Клинические особенности течения новой коронавирусной инфекции у детей разных возрастных групп, госпитализированных в Пензенскую областную детскую клиническую больницу имени Н. Ф. Филатова

В заключение учебного пособия представим клинические особенности течения новой коронавирусной инфекции у 212 детей разных возрастных групп, госпитализированных в Пензенскую областную детскую клиническую больницу им. Н. Ф. Филатова города Пензы за 2021–2022 гг. (период пандемии вируса SARS-CoV-2), а также данные о наличии/отсутствии осложнений и сроках лечения пациентов детского возраста.

Цель работы коллектива кафедры «Педиатрия» Медицинского института Пензенского государственного университета состояла в анализе клинических особенностей течения новой коронавирусной инфекции у госпитализированных детей в зависимости от их возраста. Исследование проведено на клинической базе кафедры в ГБУЗ «Пензенская областная детская клиническая больница имени Н. Ф. Филатова» г. Пензы с 1 декабря 2021 г. по 30 ноября 2022 г.

Результаты проведенного исследования доложены на LXXXIV научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы экспериментальной и клинической медицины – 2023» и опубликованы в виде статьи в научном журнале: Л. А. Мусатова, Л. И. Краснова, В. С. Бурлаков, Д. С. Хаярова. Клинические особенности течения новой коронавирусной инфекции у детей разных возрастных групп // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. 2023. № 3. С. 94–104. doi: 10.21685/2072-3032-2023-3-10

Рассмотрено 212 подтвержденных клинических случаев заболевания детей новой коронавирусной инфекцией. Полученные данные анализировали с применением методов вариационной статистики. Верификацию диагноза проводили с помощью теста полимеразной цепной реакции материала мазка со слизистой носоглотки или ротоглотки.

Отбор проб для анализа, подтверждающего COVID-19, осуществляется при помощи сухого стерильного одноразового зонд-тампона с синтетическим волокном. Легким движением по наружной стенке полости носа его вводят на глубину 2–3 см и слегка опускают вниз. Удаляют зонд вращательными движениями. Мазок из ротоглотки берется вторым

зондом с задней стенки глотки, поверхности миндалин и небных дужек. Концы зондов отламывают и помещают в пробирку с раствором для последующей транспортировки в лабораторию. До проведения теста образцы биоматериала считают потенциально инфекционными. Полимеразная цепная реакция как способ выявления РНК нового коронавируса SARS-CoV-2 по фрагментам его генома в клиническом материале является очень высокоточным методом. Его специфичность достигает 99 %.

Изучено 212 историй болезни с диагнозом «Новая коронавирусная инфекция COVID-19», среди которых пациентов детского возраста было 206 человек и 6 взрослых людей, которые были госпитализированы со своими больными детьми для ухода и одновременно переносили COVID-19. Из них мальчиков было 116 и девочек 90, в возрасте от 0 до 18 лет. Пациенты провели в стационаре от 3 до 9 койко-дней: 3 койко-дня – 1 пациент при остром тонзиллите, 5 койко-дней – 8 пациентов детского возраста при остром обструктивном ларингите, 6 койко-дней – 143 ребенка при остром фарингите, 7 койко-дней – 12 детей при остром бронхите, 1 ребенок – остром фаринготрахеите, 9 детей – остром трахеите, 9 койко-дней – 28 детей при пневмонии.

В соответствии с классификацией детей по возрасту Л. С. Выготского [87] пациенты детского возраста распределены на шесть групп (рис. 8):

- группа 1 – от 0 до 1 года, включала 41 ребенка (20 %);
- группа 2 – от 1 до 3 лет, включала 35 детей (17 %);
- группа 3 – от 3 до 7 лет, включала 33 ребенка (16 %);
- группа 4 – от 7 до 11 лет, включала 31 ребенка (15 %);
- группа 5 – от 11 до 15 лет, включала 37 детей (18 %);
- группа 6 – от 15 до 18 лет, включала 29 детей (14 %).

При анализе клинических проявлений у пациентов детского возраста с подтвержденной новой коронавирусной инфекцией выявлены симптомы, характерные и для других острых респираторных инфекций детского возраста. Выделены наиболее часто встречающиеся жалобы, которые предъявляли пациенты и их законные представители. Так, жалобы на заложенность носа отмечались у 26 детей (13 %), боль в горле – у 13 пациентов (6 %). Также были отмечены многократная рвота в среднем до 5 раз за сутки у 18 (9 %) пациентов детского возраста, боль в животе у 12 детей (6 %), тошнота у 6 пациентов (3 %) и диарея у 12 детей (6 %). Аносмия наблюдалась у 4 детей – 2 % всех случаев подтвержденной COVID-19-инфекции у пациентов детского возраста.

Повышение температуры тела у пациентов детского возраста в первые дни заболевания наблюдалось в 79 % случаев у обратившихся за

медицинской помощью и послужило поводом для госпитализации. Так, гипертермия обнаружена у 163 детей: субфебрильная – в 41 % случаев (84 ребенка), фебрильная лихорадка – в 26 % (53 детей), 26 пациентов детского возраста имели при поступлении в стационар пиретическую температуру (13 %). Афебрильно протекал 21 % случаев заболевания детей новой коронавирусной инфекцией (43 ребенка) (рис. 9).

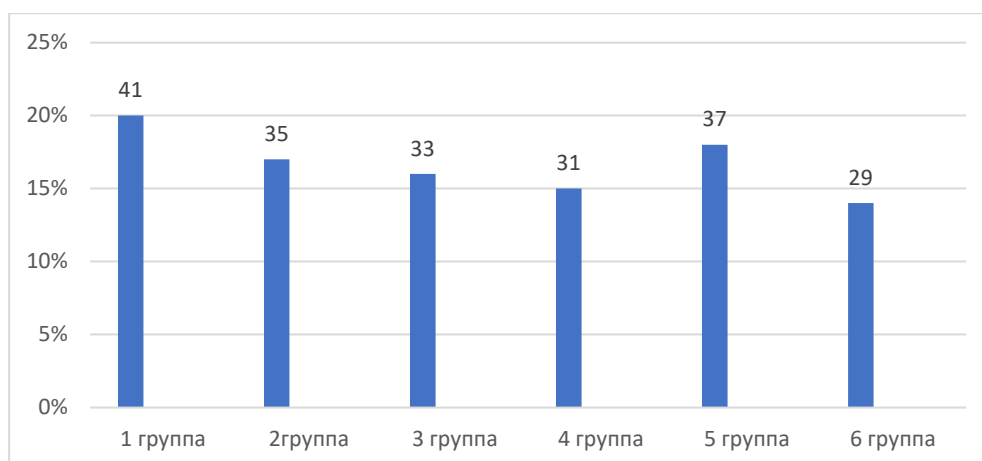


Рис. 8. Распределение заболеваемости SARS-CoV-2 в зависимости от возраста госпитализированных детей

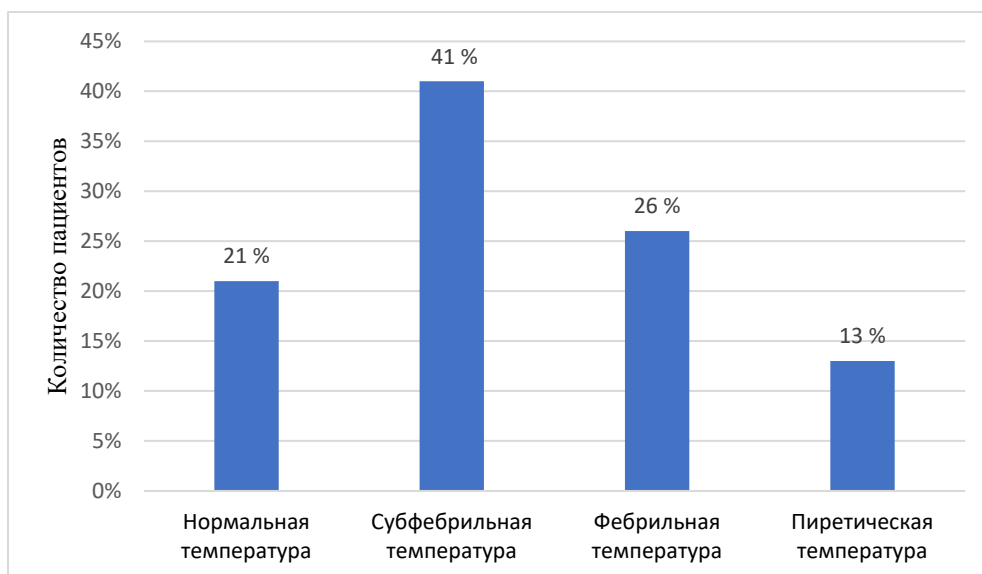


Рис. 9. Частота встречаемости лихорадки у обследованных детей при COVID-19-инфекции

Изучили уровень повышенной температуры тела пациентов детского возраста с подтвержденной новой коронавирусной инфекцией COVID-19 в зависимости от возраста. Выявлено, что в группе 1 температура тела не повышалась у 8 пациентов детского возраста (9 %), повышалась до субфебрильных цифр – у 14 детей (34 %), имелась фебрильная лихорадка – у 13 детей (32 %) и пиретическая – у 6 детей (15 %). В группе 2 COVID-19 протекал афебрильно у 8 пациентов детского возраста (23 %), субфебрильная лихорадка имелась у 11 детей (31 %), фебрильная лихорадка – у 9 детей (26 %) и пиретическая – у 7 детей (20 %). В группе 3 у 10 пациентов детского возраста (30 %) температура тела не повышалась, субфебрильная лихорадка имелась у 15 детей (46 %), фебрильная лихорадка – у 6 детей (18 %) и пиретическая – у 2 детей (6 %). В группе 4 нормальная температура тела была у 6 пациентов детского возраста (19 %) на протяжении всей болезни, субфебрилитет сохранялся у 14 детей (45 %), фебрильные цифры лихорадки обнаружены у 7 пациентов детского возраста (23 %) и пиретические подъемы – у 4 детей (13 %). В группе 5 у 8 пациентов детского возраста (22 %) температура тела не повышалась, субфебрильная лихорадка имелась у 15 детей (40 %), фебрильные цифры лихорадки у 10 детей (27 %) и пиретические – у 4 детей (11 %). В группе 6 температура тела без повышения была у 3 пациентов детского возраста (10 %), субфебрильная лихорадка выявлена у 15 детей (52 %), фебрильные подъемы наблюдались у 8 детей (28 %) и у 3 детей (10 %) имелась пиретическая лихорадка (рис. 10).

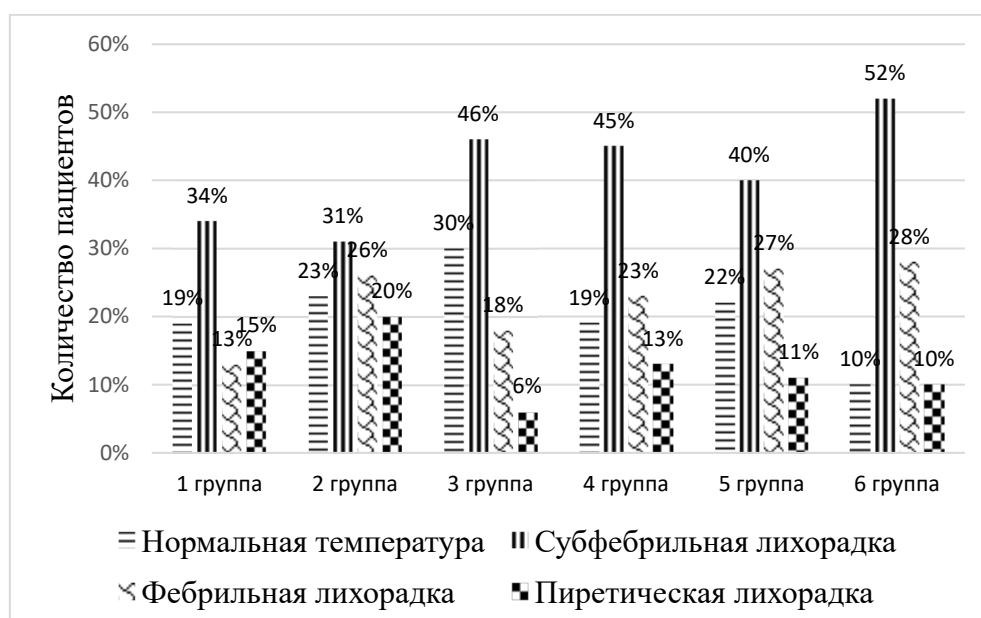


Рис. 10. Особенности температурной реакции у изученных пациентов детского возраста с COVID-19-инфекцией в зависимости от возраста

Исследовали динамику жалоб пациентов детского возраста с подтвержденной SARS-CoV-2-инфекцией на кашель, который отмечался у 107 пациентов (52 %). Кашель возникал на 2 и 3-й дни от начала заболевания и имел следующие характеристики: сухой кашель наблюдался у 62 детей (30 %), влажный кашель имелся у 28 детей (14 %), «лающий» грубый кашель встречался у 12 детей (6 %), в 2 % случаев (5 детей) с осиплостью голоса. Не предъявляли жалоб на кашель 99 изученных пациентов детского возраста (48 %), госпитализированных в боксированное отделение воздушно-капельной патологии (рис. 11).



Рис. 11. Характеристика кашля пациентов детского возраста с подтвержденной инфекцией COVID-19

Изучили клинические проявления новой коронавирусной инфекции у детей в зависимости от топике поражения дыхательных путей. Клинические формы коронавирусной инфекции (COVID-19) включали в себя острый фарингит – в 143 случаях (69 %), пневмонию – у 28 детей (14 %), острый бронхит – у 12 пациентов (6 %), острый трахеит – у 7 детей (3 %), острый обструктивный ларингит – у 6 детей (3 %), 1 пациент с острым тонзиллитом (1 %) и 1 ребенок с острым фаринготрахеитом (1 %).

Обнаружено, что 206 пациентов детского возраста (100 %) с подтвержденной новой коронавирусной инфекцией не имели осложнений и были выписаны из боксированного воздушно-капельного отделения Государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Пензенская областная детская клиническая больница им. Н. Ф. Филатова» с выздоровлением.

При изучении степени тяжести течения новой коронавирусной инфекции у госпитализированных детей наблюдали легкую степень тяже-

сти у 102 детей (49 %), которая проявляется в соответствии с клиническими рекомендациями «Коронавирусная инфекция COVID-19 у детей» нормальной температурой тела или ее подъемом до 38,5 °С, симптомами интоксикации, признаками поражения верхних дыхательных путей – кашель, боль в горле, заложенность носа, гастроинтестинальными симптомами (тошнота, рвота, боль в животе и диарея). Средняя степень тяжести наблюдалась у 104 детей (51 %) и проявлялась вирусной пневмонией без явных признаков дыхательной недостаточности и гипоксемии, сухим непродуктивным кашлем, лихорадкой выше 38,5 °С [88, 89].

В результате изучения степени тяжести течения подтвержденной новой коронавирусной инфекции COVID-19 у обследованных детей в зависимости от возраста обнаружено, что в группе 1 11 % детей (21 ребенок) перенесли заболевание в легкой степени тяжести и 10 % пациентов детского возраста (19 детей) – в средней степени тяжести. В группе 2 19 детей (10 %) – в легкой степени, 16 детей (9 %) – в среднетяжелой степени тяжести. В группе 3 12 % пациентов (22 ребенка) – в легкой степени и 3 % (6 детей) – в средней степени тяжести. В группе 4 19 пациентов детского возраста (10 %) – в легкой степени тяжести, 10 детей (5 %) – в средней степени тяжести. В группе 5 23 ребенка (12 %) – в легкой степени, 15 детей (8 %) в среднетяжелой степени тяжести. В группе 6 15 пациентов детского возраста (7 %) – в легкой степени тяжести, 9 детей (4 %) – в среднетяжелом течении заболевания COVID-19.

Обращая внимание на то, как распределились пациенты по возрастным группам, заметили, что наибольшее количество заболевших новой коронавирусной инфекцией оказалось в возрастной категории пациентов до 1 года – 42 случая (20 %). Это связано с незрелостью иммунной системы у детей до 1 года, а также с анатомо-физиологическими особенностями респираторного тракта детей этого возраста: узкие носовые ходы, толстые носовые раковины, слизистая оболочка нежная, обильно кровоснабжена, малые экскурсии грудной клетки, поверхностный характер дыхания, легкие менее воздушны и более полнокровны [90, 91].

Наполненность других детских возрастных групп была меньше: от 11 до 15 лет – 37 случаев (18 %), от 1 года до 3 лет – 35 случаев (17 %), от 3 до 7 лет – 32 случая (16 %). Их инфицирование было связано с посещением детских учреждений (детские дошкольные учреждения, школы, спортивные кружки) и взаимосвязанным с этим расширением контактов. По сравнению с 1–5 детскими возрастными группами госпитализированных с SARS-CoV-2, меньшее количество заболеваний пришлось на

возраст детей от 15 до 18 лет, что составило 29 случаев (14 %). Однако по данному показателю нельзя однозначно полагать, что конкретная детская возрастная группа менее подвержена заболеваемости, поскольку происходит формирование и становление иммунной системы организма. Пубертатный скачок роста сочетается с относительным уменьшением массы лимфоидной ткани, так как пубертатный период совпадает с началом наиболее интенсивной возрастной инволюции тимуса, а повышение секреции половых гормонов (прежде всего – андрогенов) ведет к подавлению клеточных механизмов иммунитета [92].

При изучении частоты возникновения осложнений COVID-19 у госпитализированных пациентов детского возраста выяснилось, что 206 детей (100 %) не имели осложнений и были выписаны из стационара с выздоровлением. Пациенты детского возраста с новой коронавирусной инфекцией переносили ее в легкой и средней степени тяжести. Все топические формы закончились выздоровлением на 1–15 день заболевания в зависимости от уровня поражения дыхательной системы. Средняя продолжительность госпитализации детей составила 7 койко-дней. Рандомизируя изученных детей на 6 групп в зависимости от возраста, обнаружили (см. рис. 8), что распределение по группам было следующим: 1 группа (от 0 до 1 года) – 20 % (41 ребенок), 2 группа (от 1 до 3 лет) – 17 % (35 детей), 3 группа (от 3 до 7 лет) – 16 % (33 ребенка), 4 группа (от 7 до 11 лет) – 15 % (31 ребенок), 5 группа (от 11 до 15 лет) – 18 % (37 детей) и 6 группа (от 15 до 18 лет) – 14 % (29 детей). Равномерная наполненность групп госпитализированных пациентов в зависимости от возраста свидетельствует о том, что заболеванию инфекцией, вызванной SARS-CoV-2, подвержены дети всех возрастов от 0 до 18 лет.

Изучая жалобы пациентов детского возраста и их законных представителей при поступлении на госпитализацию в боксированное отделение респираторной патологии ГБУЗ «Пензенская областная детская клиническая больница им. Н. Ф. Филатова», выявили, что чаще всего обнаруживались лихорадка (в 79 % случаев) и кашель (в 52 % случаев), реже другие симптомы: в 13 % случаев – заложенность носа; в 9 % случаев – многократная рвота; в 6 % случаев – боль в горле и диарея; в 3 % – тошнота; в 2 % – аносмия. Анализ выраженности температурной реакции пациентов детского возраста с подтвержденной новой коронавирусной инфекцией показал, что чаще всего (в 41 % случаев) возникала субфебрильная лихорадка, в 26 % случаев наблюдалась фебрильная температура у пациентов, в 13 % случаев определялся пиретический подъем температуры тела детей, в 21 % случаев заболевания протекали без отклонений температуры тела от нормальных значений.

Анализируя отклонения от нормы температуры тела при COVID-19-инфекции в зависимости от возраста пациентов, пришли к выводу, что реже заболевание протекало афебрильно у детей 6 группы (10 %), хотя такая реакция встречалась у представителей всех возрастных групп исследования. Превалировала у пациентов всех возрастных групп субфебрильная температура, которая встречалась у 31–52 % детей в каждой группе.

Изучив 212 клинических случаев заболевания новой коронавирусной инфекцией, обнаружили, что 48 % обследованных переносили данное заболевание без кашля, тогда как 107 из 212 пациентов детского возраста имели жалобы на кашель, чаще (30 %) сухой или влажный (14 %), реже лающий с осиплостью голоса (8 %).

При рассмотрении топического уровня поражения дыхательной системы вирусом SARS-CoV-2 у пациентов детского возраста установлено, что в 69 % случаев заболевание имело клиническую картину фарингита, в 14 % – пневмонии, а также острого бронхита (6 %), трахеита и острого обструктивного ларингита (по 3 %), тонзиллита и фаринготрахеита (по 1 %).

В отношении степени тяжести течения новой коронавирусной инфекции COVID-19 в детской популяции выявлен тот факт, что 100 % исследованных случаев заболевания имели не тяжелое течение и протекали без осложнений. Так, 51 % исследованных пациентов детского возраста переносили инфекцию, вызванную SARS-CoV-2, в средней степени тяжести и 49 % – в легкой степени тяжести и были выписаны из стационара с выздоровлением. Замечено также, что заболевание протекало в легкой степени тяжести чаще в группах 3, 4, 5 и 6, т.е. у детей с 3 до 18 лет.

Выводы:

1. Значимого различия в возрастном составе госпитализированных детей с новой коронавирусной инфекцией COVID-19 не обнаружено, заболевают дети любого возраста.

2. При развитии у исследованных пациентов детского возраста новой коронавирусной инфекции в 79 % случаев возникала лихорадка, а 21 % – протекали афебрильно. Чаще всего у детей имела место субфебрильная и фебрильная температура тела. Пиретическая температурная реакция чаще отмечалась во второй возрастной группе пациентов.

3. В 52 % случаев SARS-CoV-2-инфекция протекала у детей с жалобами на кашель. По топическому расположению чаще (69 % случаев) встречалась клиническая картина острого фарингита; в 14 % случаев верифицирована пневмония.

4. Новая коронавирусная инфекция COVID-19 у изученных пациентов детского возраста протекала без осложнений и в не тяжелой степени тяжести (100 %). Легкая степень тяжести заболевания отмечалась чаще у детей 3–18 лет.

Тестовые задания

1. Источник инфекции, вызванной COVID-19, – это...

- а) птицы;
- б) больной человек, в том числе в инкубационном периоде;
- в) грызуны;
- г) домашний скот.

2. Основной механизм передачи COVID-19...

- а) трансмиссивный;
- б) фекально-оральный;
- в) аэрогенный;
- г) контактный.

3. Инкубационный период коронавирусной инфекции у детей составляет...

- а) 7–10 дней;
- б) 5–8 дней;
- в) 3–4 дня;
- г) 2–14 дней;
- д) 4–9 дней.

4. Основным методом лабораторной диагностики COVID-19 у детей является...

- а) вирусологический;
- б) иммунохроматографический;
- в) молекулярно-генетический;
- г) серологический.

5. При обзорной рентгенографии органов грудной клетки у детей с коронавирусной инфекцией и подозрением на пневмонию определяются...

- а) одностороннее абсцедирование;
- б) двусторонние сливные инфильтративные затемнения;
- в) формирование каверн;
- г) односторонние инфильтративные изменения.

6. Чаще всего амбулаторно-медицинской службой для диагностики COVID-19 у детей используется биоматериал...

- а) кал и рвотные массы;
- б) мокрота;
- в) кровь;
- г) мазок из носоглотки и/или ротоглотки;
- д) моча.

7. К «подтвержденному случаю» заболевания у ребенка COVID-19 относят случаи...

а) с тяжелой острой респираторной инфекцией неясной этиологии без учета эпидемиологического анамнеза;

б) тяжелой острой респираторной инфекцией неясной этиологии в сочетании с данными эпидемиологического анамнеза: прибывающие из эпидемиологически неблагополучных регионов и контактные лица;

в) лабораторным подтверждением инфекции, вызванной COVID-19, в сочетании с клинической симптоматикой;

г) клиническими проявлениями поражения кожи в сочетании с данными эпидемиологического анамнеза: прибывающие из эпидемиологически неблагополучных регионов и контактные лица.

8. Жаропонижающим препаратом первого выбора для больных детей COVID-19 является...

- а) парацетамол;
- б) метамизол натрия;
- в) ацетилсалициловая кислота.

9. Пульсоксиметрия показана...

- а) при легкой степени течения заболевания;
- б) при тяжелой степени течения заболевания;
- в) всем пациентам с подтвержденным диагнозом COVID-19.

10. Случай COVID-19 считается подтвержденным...

а) при положительном результате лабораторного исследования на наличие РНК SARS-CoV-2 с применением методов амплификации нуклеиновых кислот вне зависимости от клинических проявлений;

б) клинических проявлениях тяжелой пневмонии;

в) наличии острого респираторного дистресс-синдрома.

11. Для этиотропного лечения инфекции, вызванной SARS-CoV-2, у детей...

- а) эффективно применение рибавирина;
- б) нет однозначных данных об эффективности этиотропных препаратов;
- в) эффективно применение ингибиторов протеазы ВИЧ;
- г) эффективно применение хлорохина.

12. Наиболее частыми симптомами COVID-19 у детей являются...

- а) интоксикация, непродуктивный кашель, лихорадка;
- б) отит, потеря голоса;
- в) конъюнктивит, герпетическая инфекция;
- г) головная боль, пониженное артериальное давление, сниженный аппетит.

13. Мультисистемный воспалительный синдром у детей, ассоциированный с SARS-CoV-2, может развиваться...

- а) в поздние сроки;
- б) в ранние сроки;
- в) не развивается.

14. Исследование газов артериальной крови с определением PaO_2 , $PaCO_2$, pH, бикарбонатов, лактата рекомендуется...

- а) всем пациентам с подтвержденным диагнозом COVID-19;
- б) пациентам с SpO_2 менее 92 % по данным пульсоксиметрии;
- в) пациентам с SpO_2 в пределах 92–95 % по данным пульсоксиметрии.

15. Результатом лабораторной диагностики COVID-19 у детей при бессимптомной и легкой формах может являться...

- а) коагулограмма – нормокоагуляция, возможно незначительное повышение уровня D-димера и фибриногена крови;
- б) прокальцитонин крови в пределах референтных значений $<0,25$ нг/мл;
- в) клинический анализ крови – в большинстве случаев все показатели в пределах референтных значений.

16. Клинически выраженная инфекция COVID-19 проявляется формой...

- а) острый респираторный дистресс-синдром;
- б) пневмония с острой дыхательной недостаточностью;
- в) пневмония без дыхательной недостаточности;
- г) все перечисленное.

17. Лабораторные проявления мультисистемного воспалительного синдрома у детей...

- а) развитие синдрома активации макрофагов;
- б) сухой кашель;
- в) кожный зуд, сыпь на ладонях и стопах;
- г) боль в горле, увеличение лимфатических узлов.

18. Инфекция COVID-19 у детей считается подтвержденной...

- а) при возникновении отита;
- б) наличии острого респираторного дистресс-синдрома;
- в) положительном результате лабораторного исследования – ПЦР (PHK SARS-CoV-2);
- г) наличии сухих хрипов при аускультации.

19. Результаты лабораторной диагностики инфекции COVID-19 у детей при критической форме...

- а) коагулограмма – повышение D-димера, фибриногена > 2 норм;
- б) клинический анализ крови – лейкопения/лейкоцитоз, лимфопения;
- в) прокальцитонин крови $< 0,25$ нг/мл;
- г) коагулограмма – незначительное повышение уровня D-димера и фибриногена крови.

20. Результаты лабораторной диагностики инфекции COVID-19 у детей при среднетяжелой форме...

- а) прокальцитонин крови $< 0,25$ нг/мл;
- б) биохимический анализ крови – повышение уровня СРБ, ферритина, ЛДГ, АЛТ, АСТ сыворотки крови > 10 норм;
- в) клинический анализ крови – показатели в пределах референсных значений;
- г) коагулограмма – незначительное повышение уровня D-димера и фибриногена крови.

21. Для верификации этиологии инфекции COVID-19 применяется метод...

- а) вирусологический;
- б) серологический;
- в) ПЦР.

22. IgM от начала симптомов появляются в среднем...

- а) на 21 сутки;
- б) 7–14 сутки;
- в) 1–2 сутки.

23. Дифференциальный диагноз COVID-19 у детей проводится с инфекциями...

- а) грипп, аденовирусная инфекция, РС-инфекция;
- б) бронхиальная астма;
- в) легочный коллапс.

24. Для лечения цитокинового шторма при COVID-19 у детей применяют...

- а) глюкокортикоиды;
- б) антибиотики;
- в) иммуноглобулин человеческий нормальный;
- г) рекомбинантный интерферон-альфа.

25. Противопоказанием для назначения генно-инженерных биологических препаратов у детей с коронавирусной инфекцией (Тоцилизумаб) является...

- а) СРБ > 60 мг/л или рост уровня СРБ в 3 раза на 8–14-й дни заболевания;
- б) среднетяжелое и тяжелое течение COVID-19;
- в) системный ювенильный идиопатический артрит;
- г) сепсис, подтвержденный патогенами, отличными от COVID-19.

26. Критерии адекватной тканевой перфузии при заболевании COVID-19 у детей включают в себя...

- а) спутанность сознания;
- б) удовлетворительное наполнение пульса на периферических и магистральных артериях;
- в) холодные конечности;
- г) волнообразное течение показателей артериального давления (гипотензия сменяется гипертензией).

27. Критерии выписки из стационара детей с новой коронавирусной инфекцией...

- а) сохраняющаяся сыпь по всему телу;
- б) декомпенсированные нарушения кислотно-основного состояния;
- в) купирование дыхательной недостаточности, $SpO_2 > 95 \%$;
- г) наличие цианоза и одышки.

28. Показания для перевода в ОРИТ детей с инфекцией COVID-19...

- а) нарастание цианоза и одышки в покое;
- б) купирование признаков геморрагического синдрома;
- в) сухой кашель;
- г) показатели пульсоксиметрии $SpO_2 > 95 \%$.

29. В случае присоединения бактериальной инфекции при COVID-19 в крови повышается...

- а) показатель «тромбоциты»;
- б) фибриноген;
- в) прокальцитонин;
- г) белок.

30. Ребенка при COVID-19 с мультисистемным воспалительным синдромом и неврологической симптоматикой следует направить на консультацию...

- а) к травматологу;
- б) хирургу;
- в) неврологу;
- г) терапевту.

31. У госпитализированных детей с COVID-19 сбор мокроты следует осуществлять...

- а) только при наличии острой боли в горле;
- б) только при наличии насморка;
- в) только при наличии высокой температуры тела;
- г) только при наличии продуктивного кашля.

32. Тахикардией у детей в возрасте от 1 года следует считать частоту сердечных сокращений, равную...

- а) менее 100 уд/мин;
- б) более 100 уд/мин;

- в) более 140 уд/мин;
- г) менее 50 уд/мин.

33. Тахикардией у детей в возрасте от 1 года до 5 лет следует считать частоту сердечных сокращений...

- а) менее 100 уд/мин;
- б) более 100 уд/мин;
- в) более 130 уд/мин;
- г) менее 50 уд/мин.

34. Тахикардией у детей в возрасте от 5 лет следует считать частоту сердечных сокращений...

- а) менее 100 уд/мин;
- б) более 100 уд/мин;
- в) более 120 уд/мин;
- г) менее 50 уд/мин.

35. Диарея на фоне инфекции COVID-19 у детей по сравнению со взрослыми...

- а) отмечается чаще;
- б) не отмечается;
- в) отмечается реже;
- г) отмечается с одинаковой частотой.

36. Одним из показаний для госпитализации является уровень SpO₂, равный...

- а) 98 %;
- б) 92 %;
- в) 96 %;
- г) менее 95 %.

37. Входными воротами возбудителя инфекции COVID-19 у детей является...

- а) эпителий верхних дыхательных путей и эпителиоциты желудка и кишечника;
- б) кожный покров;
- в) волосистая часть кожи головы;
- г) слизистые оболочки.

38. Золотым стандартом подтверждения диагноза «Коронавирусная инфекция (COVID-19)» у детей является...

- а) общий клинический анализ мочи;
- б) общий клинический анализ крови;
- в) рентгенография ОГК;
- г) мазок из носо- и ротоглотки для ПЦР-теста на наличие РНК SARS-CoV-2.

39. Официальным названием нового штамма коронавируса является...

- а) SARS-CoV-19;
- б) MERS-CoV;
- в) SARS-CoV-2;
- г) SARS-CoV.

40. Коронавирус SARS-CoV-2 относится к группе патогенности...

- а) III;
- б) I;
- в) II;
- г) IV.

41. «Ковидные пальцы» – это...

- а) ложно отмороженные пальцы;
- б) сухая гангрена пальцев;
- в) отмороженные пальцы;
- г) влажная гангрена пальцев.

42. При фарингоскопии у ребенка, больного коронавирусной инфекцией, можно обнаружить...

- а) покраснение языка;
- б) макроглоссит;
- в) гиперемию слизистой зева;
- г) иктеричность языка.

43. Для раннего периода COVID-19 у детей характерно...

- а) тромбозы;
- б) внутрилегочное воспаление;
- в) полиорганная недостаточность;
- г) «цитокиновый шторм».

44. Определяющей в развитии ряда патофизиологических реакций, связанных с заболеванием COVID-19 у детей, является роль рецепторов...

- а) ат1r;
- б) J-рецепторы;
- в) ирритантные рецепторы;
- г) ACE2.

45. Разрешена к применению детям для профилактики COVID-19 прививка...

- а) «Гам-Ковид-Вак М» (Спутник М);
- б) «Спутник Лайт»;
- в) «Ковивак»;
- г) «Конвасэл».

46. Период разгара болезни COVID-19 у детей составляет...

- а) 8–14 дней;
- б) 4–6 дней;
- в) 1–2 дня.

47. Возможные последствия коронавирусной инфекции у детей...

- а) потеря обоняния и вкуса;
- б) затруднения акта дыхания;
- в) головная боль и мышечная слабость;
- г) все перечисленное.

48. Для профилактики коронавирусной инфекции игрушки и поверхности в детском помещении следует обеззараживать...

- а) раз в неделю;
- б) по мере необходимости;
- в) ежедневно;
- г) раз в месяц.

49. Основной способ профилактики коронавирусной инфекции у детей...

- а) исключение контакта с другими детьми;
- б) регулярное ношение маски ребенком;
- в) соблюдение гигиенических мер и ограничения контактов;
- г) вакцинирование ребенка от других заболеваний.

50. Мишенями для коронавируса являются...

- а) клетки альвеолярного эпителия;
- б) гепатоциты;
- в) клетки Мюллера.

Ответы на тесты

1 б	11 б	21 в	31 г	41 а
2 в	12 а	22 б	32 в	42 в
3 г	13 а	23 а	33 в	43 б
4 в	14 б	24 а	34 в	44 г
5 б	15 в	25 г	35 г	45 а
6 г	16 г	26 б	36 г	46 а
7 в	17 а	27 в	37 а	47 г
8 а	18 в	28 а	38 г	48 в
9 в	19 а	29 в	39 в	49 в
10 а	20 г	30 в	40 в	50 а

Ситуационная задача

Больному Д. 12 лет. Мама ребенка предъявляет жалобы на высокую температуру, которая перестала снижаться лекарственным препаратом ибупрофен (двукратно per os по 200 мг). Была вызвана бригада скорой медицинской помощи (СМП).

Анамнез заболевания: мальчик заболел остро, болен три дня, максимальное повышение температуры тела до 39,5 °С, на второй день появился сухой кашель. Врача на дом не вызывали, мама самостоятельно снижала температуру ибупрофеном. На третий день симптомы сохранялись, у ребенка появилось чувство «нехватки воздуха», ощущение сдавления в грудной клетке, температура тела держалась на цифрах 38,9 °С, не снижалась ибупрофеном (2 дачи per os по 200 мг).

Бригадой СМП ребенок доставлен в приемное отделение инфекционного корпуса детской больницы.

Эпидемиологический анамнез: за границу не выезжал. Посещает общее образовательное учреждение № 4, ходит в 7^а класс. У одноклассника выявлена лабораторно подтвержденная коронавирусная инфекция.

Анамнез жизни: с 10 лет наблюдается на диспансерном учете у эндокринолога с диагнозом «Сахарный диабет 1 типа»; аллергологический анамнез не отягощен.

При объективном осмотре состояние ребенка средней степени тяжести по причине фебрильной лихорадки, слабости, ощущения сдавленности в грудной клетке, сухого кашля. Гипертермия 39,6 °С, SpO₂ – 97 %, ЧДД 21 в минуту, пульс 90 уд/мин, АД 110/70 мм рт. ст. Кожный покров чистый, розовый. Склеры не инъецированы. Периферические лимфатические узлы не увеличены. Зев гиперемирован, выражена зернистость задней стенки глотки. Язык обложен белым рыхлым налетом. Аускультативно в легких выслушивается жесткое дыхание по всем полям, хрипов нет. Тоны сердца ясные, ритм правильный, тахикардия до 90 уд/мин. Живот мягкий, безболезненный. Печень и селезенка не увеличены. Стул ежедневный, оформленный. Мочеиспускание свободное, безболезненное.

Результаты лабораторных исследований

Общий клинический анализ крови: гемоглобин – 119 г/л, эритроциты – $4,2 \times 10^{12}$ /л, лейкоциты – 5×10^9 /л (палочкоядерные 5 %, сегментоядерные 23 %, лимфоциты 63 %, моноциты 4 %, эозинофилы 2 %, базофилы 3 %), тромбоциты – 220×10^9 /л, СОЭ – 16 мм/ч.

ОАМ: прозрачная, цвет соломенно-желтый, относительная плотность – 1024, белок не обнаружен, лейкоциты – 1–3 в п/зр.; эритроциты не обнаружены, глюкоза – отр, эпителий кл – 1–2 в п/зр.

Биохимический анализ крови: общий белок – 72 г/л, глюкоза – 5,6 ммоль/л, АЛТ – 42 Е/л, АСТ – 44 Е/л, СРБ – 5 мг/л.

1. Поставьте предварительный диагноз.
2. Обоснуйте диагноз, указав клинические и параклинические признаки заболевания.
3. Какое специфическое лабораторное исследование необходимо провести для диагностики заболевания?
4. Тактика ведения данного пациента.

Эталон ответа к задаче

1. Острый фарингит неуточненный (вероятно, вызванный SARS-CoV-2). Сопутствующие заболевания: сахарный диабет 1 типа.

2. Диагноз поставлен на основании жалоб (фебрильная лихорадка, слабость, чувство нехватки воздуха, сдавления в груди, кашель); анамнеза заболевания (мальчик заболел остро, болен три дня, максимальное повышение температуры тела до 39,5 °С, на второй день появился сухой кашель); эпидемиологического анамнеза (у одноклассника выявлена лабораторно подтвержденная коронавирусная инфекция); анамнеза жизни (с 10 лет наблюдается на диспансерном учете у эндокринолога с диагнозом: «Сахарный диабет 1 типа»); клинической картины (острое начало с фебрильной лихорадки, гиперемия зева и зернистость задней стенки глотки, сухой кашель без одышки) и лабораторных данных (лейкопения с лимфоцитозом, повышенная СОЭ).

3. Для уточнения диагноза необходимо назначение мазка из носоглотки (ПЦР) для выявления РНК SARS-CoV-2.

4. Госпитализация в инфекционное отделение детской больницы. Режим: боксированный.

Оксигенотерапия через лицевую маску; альтернативой при неэффективности маски может служить высокоскоростной назальный поток.

Этиотропная терапия: рекомбинантный ИФН альфа-2b (интраназально, гель или ректально).

Интраназально (в каждый носовой ход): 3–14 лет – по 2 капли 4–5 раз/сутки, 5 дней.

Гель: полоску геля длиной не более 0,5 см наносят на предварительно подсушенную поверхность слизистой оболочки носа и/или на поверхность небных миндалин 5 раз в день, 5 дней.

При подтверждении коронавирусной этиологии заболевания назначаются:

Ремдесивир в дозе: при массе тела < 40 кг, возраст < 12 лет первый день: 5 мг/кг (в 0,9 % растворе натрия хлорида) (внутривенно однократно). Со второго дня: 2,5 мг/кг/внутривенно, 1 раз/сутки. Общий курс 5–10 дней.

Симптоматическая терапия:

- парацетамол из расчета разовой дозы 10 мг/кг.
- обработка зева раствором антисептика (гексорал, мирамистин, фурациллин) после еды 3 раза/сутки, 5–10 дней.
- при навязчивом сухом кашле – синекод по 15 мг 3 раза в сутки, 5 дней.

Список литературы

1. Османов И. М., Алексеева Е. И., Мазанкова Л. Н., Захарова И. Н. [и др.]. Клинический протокол лечения детей с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19), находящихся на стационарном лечении в медицинских организациях государственной системы здравоохранения города Москвы / под ред. А. И. Хрипуна. М. : ГБУ «НИИОЗММ ДЗМ», 2021. 92 с.
2. Особенности клинических проявлений и лечения заболевания, вызванного новой коронавирусной инфекцией (covid-19) у детей : метод. рекомендации. Версия 2 (утв. Минздравом России 03.07.2020). URL: <https://static-o.minzdrav.gov.ru>
3. Liu Y., Yang Y., Zhang C. [et al.]. Clinical and biochemical indexes from 2019-nCoV infected patients linked to viral loads and lung injury // Science China. Life sciences. 2020. Vol. 63 (3). P. 364–374.
4. Lai C. C., Shih T. P., Ko W. C. [et al.]. Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) and coronavirus disease-2019 (COVID-19) // The epidemic and the challenges. International journal of antimicrobial. agents. 2020. Vol. 55 (3). P. 105924.
5. Park M. D. Macrophages: a trojan horse in COVID-19? Nature reviews // Immunology. 2020. Vol. 20. P. 351.
6. Fenrich M., Mrdenovic S., Balog M. [et al.]. SARS-CoV-2 Dissemination Through Peripheral Nerves Explains Multiple Organ Injury // Frontiers in cellular neuroscience. 2020. Vol. 14. P. 229.
7. Zheng M., Gao Y., Wang G. [et al.]. Functional exhaustion of antiviral lymphocytes in COVID-19 patients // Cellular and molecular immunology. 2020. Vol. 17. P. 533–535.
8. Wang F., Nie J., Wang H. [et al.]. Characteristics of peripheral lymphocyte subset alteration in COVID-19 pneumonia // The journal of infectious diseases. 2020. Vol. 221 (11). P. 1762–1769.
9. Diao B., Wang C., Tan Y. [et al.]. Reduction and functional exhaustion of T cells in patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) // Frontiers in immunology. 2020. Vol. 11. P. 827.
10. Xu Z., Shi L., Wang Y. [et al.]. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome // The lancet. Respiratory medicine. 2020. Vol. 8 (4). P. 420–422.
11. Wang D., Hu B., Hu C. [et al.]. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan,

China // The Journal of the American Medical Association. 2020. Vol. 323 (11). P. 1061–1069.

12. Zheng H. Y., Zhang M., Yang C. X. [et al.]. Elevated exhaustion levels and reduced functional diversity of T cells in peripheral blood may predict severe progression in COVID-19 patients // Cellular and Molecular Immunology. 2020. Vol. 17 (5). P. 541–543.

13. Chiappelli F., Khakshooy A., Greenberg G. COVID-19 immunopathology and immunotherapy // Bioinformation. 2020. Vol. 16 (3). P. 219–222.

14. Guan W. J. [et al.]. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China // N. Engl. J. Med. 2020.

15. Tan L., Wang Q., Zhang D. [et al.]. Lymphopenia predicts disease severity of COVID-19: a descriptive and predictive study // Signal transduction and targeted therapy. 2020. Vol. 5. P. 33.

16. Bermejo-Martin J. F., Almansa R., Menendez R. [et al.]. Lymphopenic community acquired pneumonia as signature of severe COVID-19 infection // The Journal of infectious diseases. 2020. Vol. 80 (5). P. 23–24.

17. Mathew D., Giles J. R., Baxter A. E. [et al.]. Deep immune profiling of COVID-19 patients reveals distinct immunotypes with therapeutic implications // Science (New York, N.Y.). 2020. Vol. 369 (6508). P. eabc8511.

18. Rodríguez Y., Novelli L., Rojas M. [et al.]. Autoinflammatory and auto-immune conditions at the crossroad of COVID-19 // Journal of Autoimmunity. 2020. Vol. 114. P. 10250.

19. Guo L., Ren L., Yang S. [et al.]. Profiling early humoral response to diagnose novel coronavirus disease (COVID-19) // Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America. 2020. Vol. 71 (15). P. 778–85.

20. Minton K. DAMP-driven metabolic adaptation // Nature Reviews Immunology. 2020. Vol. 20 (1). P. 1.

21. Ricke D. O., Malone R. W. Medical countermeasures analysis of 2019-nCoV and vaccine risks for antibody-dependent enhancement (ADE). 2020. doi: 10.20944/preprints202003.0138.v1

22. Ehrenfeld M., Tincani A., Andreoli L. [et al.]. Covid-19 and autoimmunity // Autoimmunity reviews. 2020. Vol. 19 (8). P. 102597.

23. Smatti M. K., Cyprian F. S., Nasrallah G. K. [et al.]. Viruses and autoimmunity: a review on the potential interaction and molecular mechanisms // Viruses. 2019. Vol. 11. P. 762.

24. Краснова Л. И., Мусатова Л. А., Молчанова К. Ю., Чернова А. И. Особенности заболеваемости ветряной оспой детей в период пандемии COVID-19 // Журнал инфектологии. 2023. Т. 15, № 1. Приложение 1: Управляемые и другие социально значимые инфекции: диагностика, лечение и профилактика : материалы Российской науч.-практ. конф. с трансляцией в интернет. С. 80.

25. Мусатова Л. А., Краснова Л. И., Бурлаков В. С. Профилактическая роль ограничительных мер в период эпидемии COVID-19 на примере заболеваемости ротавирусными гастроэнтеритами детей г. Пензы // Журнал инфектологии. 2023. Т. 15, № 1. Приложение 1: Управляемые и другие социально значимые инфекции: диагностика, лечение и профилактика : материалы Российской науч.-практ. конф. с трансляцией в интернет. С. 114.

26. Краснова Л. И., Мусатова Л. А., Бурлаков В. С. [и др.]. Новая коронавирусная инфекция у детей, некоторые клинические особенности в зависимости от возраста пациентов // Журнал инфектологии. 2023. Т. 15, № 2. Приложение 1: Инфекционные болезни: мультидисциплинарный взгляд : материалы науч.-практ. конф. С. 64–69.

27. Краснова Л. И., Мусатова Л. А., Бурлаков В. С. [и др.]. Влияние внешней миграции на заболеваемость новой коронавирусной инфекцией на территории Пензенской области // Журнал инфектологии. 2023. Т. 15, № 2 : Приложение 2: Материалы IX Конгресса Евро-Азиатского общества по инфекционным болезням. С. 64–65.

28. Краснова Л. И., Хаярова Д. С., Бурлаков В. С. Течение новой коронавирусной инфекции у детей разных возрастных групп в зависимости от топике поражения дыхательных путей // Воронцовские чтения. Санкт-Петербург – 2023 : сб. материалов XVI Всерос. науч.-практ. конф. СПб., 2023. С. 67–68.

29. Хаярова Д. С., Бурлаков В. С. (Научный руководитель – Краснова Л. И.). Клинические особенности течения новой коронавирусной инфекции у детей разных возрастных групп // Актуальные вопросы экспериментальной и клинической медицины – 2023 : LXXXIV Ежегодная итоговая науч.-практ. конф. студентов и молодых ученых с междунар. участием. СПб., 2023. С. 253–254.

30. Мусатова Л. А., Краснова Л. И. Клинический случай ишемического инсульта у ребенка 8 лет в период пандемии COVID-19 // Актуальные проблемы медицинской науки и образования : сб. ст. по материалам IX Междунар. науч. конф. Пенза : Изд-во ПГУ, 2023. С. 17–23.

31. Мусатова Л. А., Краснова Л. И., Чернова А. И. Пензенская областная детская больница им. Н. Ф. Филатова // Российский педиатрический журнал. 2023. Т. 4, № 1. С. 16–19.
32. Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Пензенской области. URL: <https://58.rospotrebnadzor.ru/faqDCCFBDC240>
33. Статистика коронавируса в России. Динамика распространения коронавируса в России нарастающим итогом // Внешняя торговля России : сайт. URL: <https://russian-trade.com>
34. Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. URL: <https://www.rospotrebnadzor.ru/>
35. Статистические данные по коронавирусной инфекции по Пензенской области. URL: <https://coronavirus-control.ru/coronavirus-penza-region/>
36. Dos Santos, Wagner Gouvea. Natural history of COVID-19 and current knowledge on treatment therapeutic options // Biomedicine & pharmacotherapy = Biomedecine & pharmacotherapie. 2020. Vol. 129. P. 110493. doi: 10.1016/j.biopha.2020.110493
37. Zhu Na [et al.]. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019 // The New England journal of medicine. 2020. Vol. 382, № 8. P. 727–733. doi: 10.1056/NEJMoa2001017
38. Zhan Mingkun [et al.]. Death from Covid-19 of 23 Health Care Workers in China // The New England journal of medicine. 2020. Vol. 382, № 23. P. 2267–2268. doi: 10.1056/NEJMc2005696
39. Verity R. [et al.]. Estimates of the severity of coronavirus disease 2019: a model-based analysis // The Lancet. Infectious diseases. 2020. Vol. 20, № 6. P. 669–677. doi: 10.1016/S1473-3099(20)30243-7
40. Gralinski L. E., Vineet D. M. Return of the Coronavirus: 2019-nCoV // Viruses. 2020. Vol. 12, № 2. P. 135. 24 Jan. doi: 10.3390/v12020135
41. Zhou Peng [et al.]. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin // Nature. 2020. Vol. 579. P. 270–273. doi: 10.1038/s41586-020-2012-7
42. Li Qun [et al.]. Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus-Infected Pneumonia // The New England journal of medicine. 2020. Vol. 382, № 13. P. 1199–1207. doi: 10.1056/NEJMoa2001316
43. Andersen K. G. [et al.]. The proximal origin of SARS-CoV-2 // Nature medicine. 2020. Vol. 26, № 4. P. 450–452. doi: 10.1038/s41591-020-0820-9

44. Jin Yuefei [et al.]. Virology, Epidemiology, Pathogenesis, and Control of COVID-19 // *Viruses*. 2020. Vol. 12, № 4. P. 372. doi: 10.3390/v12040372
45. Corman V. M [et al.]. Hosts and Sources of Endemic Human Coronaviruses // *Advances in virus research*. 2018. Vol. 100. P. 163–188. doi: 10.1016/bs.aivir.2018.01.001
46. Lam Tsan-Yuk T. [et al.]. Identifying SARS-CoV-2-related coronaviruses in Malayan pangolins // *Nature*. 2020. Vol. 583. P. 282–285. doi: 10.1038/s41586-020-2169-0
47. Liu Ping [et al.]. Are pangolins the intermediate host of the 2019 novel coronavirus (SARS-CoV-2)? // *PLoS pathogens*. 2020. Vol. 16, № 5. P. e1008421. doi: 10.1371/journal.ppat.1008421
48. Rothan H. A., Siddappa N. B. The epidemiology and pathogenesis of coronavirus disease (COVID-19) outbreak // *Journal of autoimmunity*. 2020. Vol. 109. P. 102433. doi: 10.1016/j.jaut.2020.102433
49. Hatmal Ma'mon M. [et al.]. Comprehensive Structural and Molecular Comparison of Spike Proteins of SARS-CoV-2, SARS-CoV and MERS-CoV, and Their Interactions with ACE2 // *Cells*. 2020. Vol. 9, № 12. P. 2638. doi: 10.3390/cells9122638
50. Forchette Lauren [et al.]. A Comprehensive Review of COVID-19 Virology, Vaccines, Variants, and Therapeutics // *Current medical science*. 2021. Vol. 41, № 6. P. 1037–1051. doi: 10.1007/s11596-021-2395-1
51. Kaur Navpreet [et al.]. Genetic comparison among various coronavirus strains for the identification of potential vaccine targets of SARS-CoV2 // *Infection, genetics and evolution : journal of molecular epidemiology and evolutionary genetics in infectious diseases*. 2021. Vol. 89. P. 104490. doi: 10.1016/j.meegid.2020.104490
52. COVID-19 Cases, World // World Health Organization. URL: <https://covid19.who.int/>
53. Machhi Jatin [et al.]. The Natural History, Pathobiology, and Clinical Manifestations of SARS-CoV-2 Infections // *Journal of neuroimmune pharmacology : the official journal of the Society on NeuroImmune Pharmacology*. 2020. Vol. 15, № 3. P. 359–386. doi: 10.1007/s11481-020-09944-5
54. Vishwa C. R. [et al.]. Epidemiology, Clinical Profile, Intensive Care Needs and Outcome in Children with SARS-CoV-2 Infection Admitted to a Tertiary Hospital During the First and Second Waves of the COVID-19 Pandemic in India // *Indian journal of pediatrics*. 2023. Vol. 90, № 2. P. 131–138. doi: 10.1007/s12098-022-04283-0

55. Ludvigsson Jonas F. Systematic review of COVID-19 in children shows milder cases and a better prognosis than adults // *Acta paediatrica*. 2020. Vol. 109, № 6. P. 1088–1095. doi: 10.1111/apa.15270
56. Zimmermann Petra, Nigel Curtis. 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. Vol. 39, № 5. P. 355–368. doi: 10.1097/INF.0000000000002660
57. Dong Yuanyuan [et al.]. Epidemiology of COVID-19 Among Children in China // *Pediatrics*. 2020. Vol. 145, № 6. P. e20200702. doi: 10.1542/peds.2020-0702
58. Lu Xiaoxia [et al.]. SARS-CoV-2 Infection in Children // *The New England journal of medicine*. 2020. Vol. 382, № 17. P. 1663–1665. doi: 10.1056/NEJMc2005073
59. Liguoro Ilaria [et al.]. SARS-CoV-2 infection in children and newborns: a systematic review // *European journal of pediatrics*. 2020. Vol. 179, № 7. P. 1029–1046. doi: 10.1007/s00431-020-03684-7
60. Singh Jasdeep [et al.]. SARS-CoV-2 variants of concern are emerging in India // *Nature medicine*. 2021. Vol. 27, № 7. P. 1131–1133. doi: 10.1038/s41591-021-01397-4
61. Jalali Seyed Farzad [et al.]. Epidemiologic comparison of the first and second waves of coronavirus disease in Babol, North of Iran // *Caspian journal of internal medicine*. 2020. Vol. 11. Suppl 1. P. 544–550. doi: 10.22088/cjim.11.0.544
62. Iftimie Simona [et al.]. First and second waves of coronavirus disease-19: A comparative study in hospitalized patients in Reus, Spain // *PloS one*. 2020. Vol. 16, № 3. P. e0248029. doi: 10.1371/journal.pone.0248029
63. Garazzino Silvia [et al.]. Long COVID-19/post-COVID condition in children: do we all speak the same language? // *Italian journal of pediatrics*. 2023. Vol. 49, № 1. P. 12. doi: 10.1186/s13052-023-01417-8
64. Cox David. What do we know about covid-19 and children? // *BMJ (Clinical research ed.)*. 2023. Vol. 380. P. 21. doi: 10.1136/bmj.p21
65. Nathanielsz Jordan [et al.]. SARS-CoV-2 infection in children and implications for vaccination // *Pediatric research*. 2023. Vol. 93, № 5. P. 1177–1187. doi: 10.1038/s41390-022-02254-x
66. Smith C. [et al.]. Deaths in children and young people in England after SARS-CoV-2 infection during the first pandemic year // *Nature medicine*. 2022. Vol. 28, № 1. P. 185–192. doi: 10.1038/s41591-021-01578-1

67. Ward Joseph L [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 // *Nature medicine*. 2022. Vol. 28, № 1. P. 193–200. doi: 10.1038/s41591-021-01627-9
68. Peeples L. Understanding Kids and COVID // *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 2022. Vol. 119, № 13. P. e2203753119. doi: 10.1073/pnas.2203753119
69. Solomon M. D. [et al.]. Risk of severe COVID-19 infection among adults with prior exposure to children // *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 2022. Vol. 119, № 33. P. e2204141119. doi: 10.1073/pnas.2204141119
70. Mallapaty Smriti. Kids and COVID: why young immune systems are still on top // *Nature*. 2021. Vol. 597. P. 166–168. doi: 10.1038/d41586-021-02423-8
71. Mohanty M. C., Taur P. D., Sawant U. P. [et al.]. Prolonged fecal shedding of SARS-CoV-2 in asymptomatic children with inborn errors of immunity // *J Clin Immunol*. 2021. Vol. 41, № 8. P. 1748–1753.
72. Stokel-Walker Chris. What do we know about covid vaccines and preventing transmission? // *BMJ (Clinical research ed.)*. 2022. Vol. 376. P. o298. doi: 10.1136/bmj.o298
73. Lopez L. [et al.]. Lower risk of Multi-system inflammatory syndrome in children (MIS-C) with the omicron variant // *The Lancet regional health. Western Pacific*. 2022. Vol. 27. P. 100604. doi: 10.1016/j.lanwpc.2022.100604
74. Jain Eisha [et al.]. Multisystem Inflammatory Syndrome in Children after SARS-CoV-2 Vaccination // *Emerging infectious diseases*. 2022. Vol. 28, № 5. P. 990–993. doi: 10.3201/eid2805.212418
75. Stierman B. [et al.]. Racial and Ethnic Disparities in Multisystem Inflammatory Syndrome in Children in the United States, March 2020 to February 2021 // *The Pediatric infectious disease journal*. 2021. Vol. 40, № 11. P. e400–e406. doi: 10.1097/INF.00000000000003294
76. Su Shuo [et al.]. Epidemiology, Genetic Recombination, and Pathogenesis of Coronaviruses // *Trends in microbiology*. 2016. Vol. 24, № 6. P. 490–502. doi: 10.1016/j.tim.2016.03.003
77. Wu F. [et al.]. A new coronavirus associated with human respiratory disease in China // *Nature*. 2020. Vol. 579. P. 265–269. doi: 10.1038/s41586-020-2008-3

78. Kim D. [et al.]. The Architecture of SARS-CoV-2 Transcriptome // Cell. 2020. Vol. 181, № 4. P. 914–921. doi: 10.1016/j.cell.2020.04.011
79. Telenti Amalio [et al.]. After the pandemic: perspectives on the future trajectory of COVID-19 // Nature. 2021. Vol. 596. P. 495–504. doi: 10.1038/s41586-021-03792-w
80. Gupta Ravindra K. Will SARS-CoV-2 variants of concern affect the promise of vaccines? // Nature reviews. Immunology. 2021. Vol. 21, № 6. P. 340–341. doi: 10.1038/s41577-021-00556-5
81. Harvey W. T. [et al.]. SARS-CoV-2 variants, spike mutations and immune escape // Nature reviews. Microbiology. 2021. Vol. 19, № 7. P. 409–424. doi: 10.1038/s41579-021-00573-0
82. Zhang Yi [et al.]. SARS-CoV-2 variants, immune escape, and countermeasures // Frontiers of medicine. 2022. Vol. 16, № 2. P. 196–207. doi: 10.1007/s11684-021-0906-x
83. Karim S. S Abdool, Quarraisha Abdool Karim. Omicron SARS-CoV-2 variant: a new chapter in the COVID-19 pandemic // Lancet. 2021. Vol. 398. P. 2126–2128. doi: 10.1016/S0140-6736(21)02758-6
84. Hacisuleyman Ezgi [et al.]. Vaccine Breakthrough Infections with SARS-CoV-2 Variants // The New England journal of medicine. 2021. Vol. 384, № 23. P. 2212–2218. doi: 10.1056/NEJMoa2105000
85. Стопкоронавирус : офиц. сайт. URL: <https://стопкоронавирус.рф/>
86. Всемирная Организация Здравоохранения (ВОЗ). URL: <https://www.who.int/ru>
87. Касвинов С. Г. Система Выготского. Кн. 1 : Обучение и развитие детей и подростков. Харьков : Райдер, 2013.
88. Макарова М. Р., Лямина Н. П., Сомов Д. А. [и др.]. Физическая реабилитация при пневмонии, ассоциированной с COVID-19 : учеб.-метод. пособие. М., 2020.
89. Османов И. М., Хегай И. М., Трунина И. И. [и др.]. Иммунопатогенез мультисистемного воспалительного синдрома, связанного с COVID-19, у детей// Иммунология. 2022. № 43 (1). С. 217–223. doi: 10.33029/0206-4952-2022-43-1-217-223
90. Орлов М. М., Петелина Е. В., Орлов М. А. Предварительные результаты восстановительного лечения пациентов после перенесенной новой коронавирусной инфекции в условиях многопрофильного центра восстановительного лечения // Боткинские чтения. Всероссийский терапевтический конгресс с международным участием (23–24 апреля 2021 г.).

СПб. : Санкт-Петербургская общественная организация «Человек и его здоровье», 2021. С. 211.

91. Rusinova D. S., Nikonov E. L., Namazova-Baranova L. S. [et al.]. Primary Observational Results on Children Who Have Been Exposed to COVID-19 in Moscow // Педиатрическая фармакология. 2020. № 17 (2). С. 94–102. doi: 10.15690/pf.v17i2.2095

92. Rowley A. H., Shulman S. T., Arditi M. Immune pathogenesis of COVID-19-related multisystem inflammatory syndrome in children // The Journal of clinical investigation. 2020. Vol. 130, № 11. P. 5619–5621. doi: 10.1172/JCI143840.

Учебное издание

Краснова Людмила Ивановна

**SARS-CoV-2: ОСОБЕННОСТИ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ
ВРАЧЕЙ С МЕДИЦИНСКИМИ ВУЗАМИ**

Редактор *Е. П. Мухина*

Технический редактор *Р. Б. Бердникова*

Компьютерная верстка *Р. Б. Бердниковой*

Дизайн обложки *И. В. Шваревой*

Рисунок на обложке взят из открытого источника: [https://ru.wikipedia.org/wiki/
%D0 %92 %D0 %B8 %D1 %80 %D1 %83 %D1 %81 %D1 %8B](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%D1%80%D1%83%D1%81%D1%8B%D0%92%D0%B8%D1%80%D1%83%D1%81%D1%8B)

Подписано в печать 17.04.2025. Формат 60×84¹/₁₆.

Усл. печ. л. 3,5.

Заказ № 92. Тираж 118.

Издательство ПГУ.

440026, г. Пенза, ул. Красная, 40.

Тел.: (8412) 66-60-49, 66-67-77; e-mail: iic@pnzgu.ru