

27. Marzano AV, Trevisan V, Gattorno M, Ceccherini I, De Simone C, Crosti C. Pyogenic arthritis, pyoderma gangrenosum, acne, and hidradenitis suppurativa (PAPASH): a new autoinflammatory syndrome associated with a novel mutation of the *PSTPIP1* gene. *JAMA Dermatol.* 2013; 149: 762–764. doi: 10.1001/jamadermatol.2013.2907
28. Garzorz N, Papanagioutou V, Atenhan A, Andres C, Eyerich S, Eyerich K, Ring J, Brockow K. Pyoderma gangrenosum, acne, psoriasis, arthritis and suppurative hidradenitis (PAPASH)-syndrome: a new entity within the spectrum of autoinflammatory syndromes? *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2016; 30: 141–143. doi: 10.1111/jdv.12631
29. Saraceno R, Babino G, Chiricozzi A, Zangrilli A, Chimenti S. PsAPASH: a new syndrome associated with hidradenitis suppurativa with response to tumor necrosis factor inhibition. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2015; 72: e42–4. doi: 10.1016/j.jaad.2014.10.002.
30. Zeeli T, Padalon-Brauch G, Ellenbogen E, Gat A, Sarig O, Sprecher E. Pyoderma gangrenosum, acne and ulcerative colitis in a patient with a novel mutation in the *PSTPIP1* gene. *Clin. Exp. Dermatol.* 2015; 40 (4): 367–372. doi: 10.1111/ced.12585.
31. Geusau A, Mothes-Luksch N, Nahavandi H, Pickl WF, Wise CA, Pourpak Z, Ponweiser E, Eckhart L, Sunder-Plassmann R. Identification of a homozygous *PSTPIP1* mutation in a patient with a PAPA-like syndrome responding to canakinumab treatment. *JAMA Dermatol.* 2013; 149 (2): 209–215. doi: 10.1001/2013.jamadermatol.717.
32. Cortis E, De Benedetti F, Insalaco A, Cioschi S, Muratori F, D'Urbano LE, Ugazio AG. Abnormal production of tumor necrosis factor (TNF) – alpha and clinical efficacy of the TNF inhibitor etanercept in a patient with PAPA syndrome [corrected]. *J. Pediatr.* 2004; 145 (6): 851–855. doi: 10.1016/j.jpeds.2004.08.001
33. Stichweh DS, Punaro M, Pascual V. Dramatic improvement of pyoderma gangrenosum with infliximab in a patient with PAPA syndrome. *Pediatr. Dermatol.* 2005; 22 (3): 262–265. doi: 10.1111/j.1525-1470.2005.22320.x
34. Dierselhuys MP, Frenkel J, Wulffraat NM, Boelens JJ. Anakinra for flares of pyogenic arthritis in PAPA syndrome. *Rheumatology (Oxford).* 2005; 44 (3): 406–408. doi: 10.1093/rheumatology/keh479
35. Tofteland ND, Shaver TS. Clinical efficacy of etanercept for treatment of PAPA syndrome. *J. Clin. Rheumatol.* 2010; 16 (5): 244–245. doi: 10.1097/RHU.0b013e3181e969b9.
36. Omenetti A, Carta S, Caorsi R, Finetti M, Marotto D, Lattanzi B, Jorini M, Delfino L, Penco F, Picco P, Buoncompagni A, Martini A, Rubartelli A, Gattorno M. Disease activity accounts for long-term efficacy of IL-1 blockers in pyogenic sterile arthritis pyoderma gangrenosum and severe acne syndrome. *Rheumatology (Oxford).* 2016; 55 (7): 1325–1335. doi: 10.1093/rheumatology/kew031.
37. Sood AK, McShane DB, Googe PB, Eveline YW. Successful Treatment of PAPA Syndrome with Dual Adalimumab and Tacrolimus Therapy. *J. Clin. Immunol.* 2019; 39: 832–835. doi: 10.1007/s10875-019-00685-6
38. A. Laberko, D. Yukhacheva, I. Shipitsina, M. Dunaykina, A. Kozlova, V. Burlakov, I. Mersiyanova, Y. Rodina, E. Raykina, D. Balashov, L. Shelikhova, A. Shcherbina. Hematopoietic stem cell transplantation (HSCT) successfully cured two patient with *PSTPIP1*-associated autoinflammatory diseases (PAMI). Abstract: ISSAID19-1260, P2091.
39. Burlakov V, Kozlova A, Mersiyanova I, A. Laberko, E. Viktorova, O. Shvets, D. Yukhacheva, G. Gordeeva, E. Raykina, V. Zakharova, J. Rodina, A. Shcherbina. THU0638 Clinical characteristic of a group of patients with pstpip1-associated myeloid-related proteinemia inflammatory syndrome (PAMI). *Annals of the Rheumatic Diseases.* 2018; 77: 514. doi: 10.1136/annrheumdis-2018-eular.7244
40. Klotgen HW, Beltraminelli H, Yawalkar N, van Gijn ME, Holzinger D, Borradori L. The expanding spectrum of clinical phenotypes associated with *PSTPIP1* mutations: from PAPA to PAMI syndrome and beyond. *Br. J. Dermatol.* 2018; 178: 982–983. doi: 10.1111/bjd.16136
41. Maggio MC, Ceccherini I, Grossi A, Gattorno M, Corsello G. PAPA and FMF in two siblings: Possible amplification of clinical presentation? A case report. *Ital. J. Pediatr.* 2019; 45 (1): 111.
42. Dai P, Furlong T, Gracie G, Huang ML, Yang T, Wu KHC, Danta M, Wong M, Williams A, March L, Hetherington M, Heyworth-Smith D, Phan TG. Autoinflammation Masquerading as Autoimmunity in an Adult with Heterozygous p.E250K *PSTPIP1* Mutation. *J. Clin. Immunol.* 2019; 39: 519–522. doi: 10.1007/s10875-019-00646-z

© Коллектив авторов, 2020

DOI: 10.24110/0031-403X-2020-99-2-270-278  
<https://doi.org/10.24110/0031-403X-2020-99-2-270-278>Н.Н. Зверева<sup>1</sup>, М.А. Сайфуллин<sup>1,2</sup>, А.Ю. Ртищев<sup>1</sup>, О.В. Шамшева<sup>1</sup>, Н.Ю. Пшеничная<sup>3</sup>

## КОРОНАВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ У ДЕТЕЙ

<sup>1</sup>ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» МЗ РФ, <sup>2</sup>ФГБУ «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии им. акад. Н.Ф. Гамалеи» МЗ РФ, <sup>3</sup>ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний» МЗ РФ, г. Москва, РФ



В настоящее время известно о 7 коронавирусах, вызывающих заболевание человека, 3 из которых за последние 20 лет вызвали эпидемии с большим количеством тяжелых случаев, высоким процентом летальности и заносом инфекции из первичного очага в другие страны мира с последующим формированием эпидемических очагов. Последняя эпидемия коронавирусной инфекции (КВИ) COVID-19 (англ. COrona VIRus Disease 2019) возникла в конце декабря 2019 г. в провинции Хубэй Китайской народной республики и продолжается до настоящего времени.

### Контактная информация:

**Зверева Надежда Николаевна** – к.м.н., доц. каф. инфекционных болезней у детей ПФ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ  
Адрес: Россия, 117997, г. Москва, ул. Островитянова, 1  
Тел.: (903) 182-13-73,  
E-mail: zvereva\_nadezhda@mail.ru  
Статья поступила 10.03.20,  
принята к печати 25.03.20.

### Contact Information:

**Zvereva Nadezhda Nikolaevna** – candidate of Med. Sci., associate prof. of Infectious Diseases in Children Department, Pirogov Russian National Research Medical University  
Address: Russia, 117997, Moscow, ul. Ostrovityanova, 1  
Tel.: (903) 182-13-73,  
E-mail: zvereva\_nadezhda@mail.ru  
Received on Mar. 10, 2020,  
submitted for publication on Mar. 25, 2020.

**Цель работы:** сравнительная эпидемиологическая и клиническая характеристика новой КВИ и особенности течения этой инфекции у детей. Проведен анализ 64 публикаций в рецензируемых журналах и официальных источниках здравоохранения России и Китая, ВОЗ, посвященных эпидемиологически значимым КВИ, включая COVID-19. По данным литературы, во всех трех эпидемиях КВИ в эпидемический процесс были вовлечены дети, в т.ч. и новорожденные. Практически во всех источниках указывается на более легкое течение КВИ у детей младшего возраста. Описаны случаи перинатального инфицирования. В обзоре проводится сравнительный анализ клинических и эпидемиологических особенностей КВИ у детей на примере SARS, MERS, даны основные подходы и рекомендации по диагностике и лечению COVID-19 с оценкой возможности применения противовирусных препаратов в детском возрасте.

**Ключевые слова:** коронавирус, SARS, MERS, COVID-19, дети, пневмония, эпидемия, беременность.

**Цит.:** Н.Н. Зверева, М.А. Сайфуллин, А.Ю. Ртищев, О.В. Шамшева, Н.Ю. Пшеничная. Коронавирусная инфекция у детей. *Педиатрия им. Г.Н. Сперанского*. 2020; 99 (2): 270–278.

N.N. Zvereva<sup>1</sup>, M.A. Sayfullin<sup>1,2</sup>, A.Yu. Rtishchev<sup>1</sup>, O.V. Shamsheva<sup>1</sup>, N.Y. Pshenichnaya<sup>3</sup>

## CORONAVIRUS INFECTION IN CHILDREN

<sup>1</sup>Pirogov Russian National Research Medical University; <sup>2</sup>Federal Scientific Research Center of Epidemiology and Microbiology named after N.F. Gamalei; <sup>3</sup>National Medical Research Center for Phthysiology and Infectious Diseases of the Ministry of Healthcare of Russia, Moscow, Russia

Currently, 7 coronaviruses that cause human disease are known, 3 of which over the past 20 years have caused epidemics with a large number of severe cases, a high mortality rate and infection from the primary focus to other countries, followed by the formation of epidemic foci. The last The last epidemic of coronavirus infection (CVI) COVID-19 (COrona VIRus Disease 2019) arose at the end of December 2019 in the province of Hubei, China and still continues. Objective of the research: comparative epidemiological and clinical characteristics of the new CVI and peculiarities of its course in children. An analysis of 64 publications in in peer-reviewed journals and official sources of health care in Russia and China, WHO, devoted to epidemiologically significant CVI, including COVID-19. According to the literature, in all three epidemics of CVI, children, including newborns, were involved in the epidemic process. Almost all sources indicate a milder course of CVI in young children. Cases of perinatal infection are described. The review provides a comparative analysis of the clinical and epidemiological features of CVI in children using SARS, MERS as an example, gives basic approaches and recommendations for the diagnosis and treatment of COVID-19 with an assessment of the possibility of using antiviral drugs in children.

**Keywords:** coronavirus, SARS, MERS, COVID-19, children, pneumonia, epidemic, pregnancy.

**Quote:** N.N. Zvereva, M.A. Sayfullin, A.Yu. Rtishchev, O.V. Shamsheva, N.Y. Pshenichnaya. Coronavirus infection in children. *Pediatrics n.a. G.N. Speransky*. 2020; 99 (2): 270–278.

Сообщение о случаях пневмонии с низкой эффективностью антибактериальной терапии поступило в международную информационную сеть ProMed 30 декабря 2019 г. [1]. Вспышка новой коронавирусной инфекции (КВИ) (COVID-19), возникшая в г. Ухань (провинция Хубэй, Китай) и распространившаяся за первые два месяца 2020 г. по всем административным районам континентального Китая и более чем 80 странам мира, получила беспрецедентное до этого освещение в прессе и интернете. По состоянию на 7 марта 2020 г. в мире зарегистрировано более 100 тыс. заболевших с общей летальностью 3,4% [2].

В Российской Федерации приняты противоэпидемические меры, препятствующие импортированию и распространению нового коронавируса [2–5], однако возможность завоза новой КВИ остается высокой, при этом в эпидемиологическом очаге могут оказаться дети любого возраста. В этой связи педиатрам необходимо иметь представление о клинических и эпидемиологических особенностях КВИ в детском возрасте.

Цель работы: на основании научных публикаций и официальных статистических данных дать сравнительную эпидемиологическую и клиническую характеристику новой КВИ и определить особенности течения этой инфекции у детей.

В основу статьи положен анализ 64 публикаций (преимущественно зарубежных за январь–февраль 2020 г.) в рецензируемых журналах и официальных источников здравоохранения ВОЗ, России и Китая, посвященных эпидемиологически значимым КВИ, включая COVID-19.

### Общая характеристика коронавирусов

Коронавирусы – семейство оболочечных вирусов, содержащих одноцепочечную позитивную РНК, имеющую 26–30 000 нуклеотидов. У большинства вирусов в оболочку интегрированы крупные пепломеры (до 20 нм), отчетливо различимые при микроскопии и напоминающие солнечную корону [7]. В настоящее время известно около 40 коронавирусов, 7 из которых патогенны для человека. Семейство *Coronaviridae* включает подсемейства *Letivirinae* (представ-

лено одним видом) и *Orthocoronavirinae*, объединяющего 4 рода (alpha, beta, delta, gamma). Разнообразие коронавирусов является результатом трех основных причин. Во-первых, неточность РНК-зависимой РНК-полимеразы коронавирусов приводит к частоте их мутаций порядка одного на 1000–10 000 нуклеотидов, что делает их особенно изменчивыми [8]. Во-вторых, в результате своего уникального случайного переключения матриц, которое как считается, опосредуется механизмом «выбора копии», коронавирусы имеют высокую частоту гомологичной рекомбинации РНК [9]. В-третьих, коронавирусы обладают самыми большими геномами среди всех известных РНК-вирусов, что дает им дополнительную пластичность в модификации генов. Совокупность этих факторов дала возможность для появления многообразия коронавирусов, приспособленных к различным хозяевам [10]. Первый коронавирус был выделен из куриного эмбриона в 1937 г. [11], а первые два человеческих вируса (HCoV-229E и HCoV-OC43) были идентифицированы в середине 60-х годов прошлого века от больных острой респираторной вирусной инфекцией [12, 13]. До 2002 г. коронавирусы считались возбудителями легких респираторных заболеваний.

#### **Тяжелый острый респираторный синдром (SARS) у детей**

Впервые КВИ, сопровождающаяся тяжелой вирусной пневмонией и острым респираторным дистресс-синдромом (ОРДС), возникла в провинции Гуандун (Китай) в 2002 г. Первое название «атипичная пневмония» вскоре было заменено на «тяжелый острый респираторный синдром» [ТОРС или SARS (severe acute respiratory syndrome)], давшее имя возбудителю заболевания – SARS-CoV [14–16]. За период с ноября 2002 по июль 2003 гг. было идентифицировано более 8000 подтвержденных случаев ТОРС в 17 странах мира с летальностью 9,6% [17]. В Российской Федерации был зарегистрирован один подтвержденный случай в г. Благовещенск [18]. По данным Stockman и соавт., клиническая картина ТОРС-КВИ инфекции у детей старше 12 лет была аналогична таковой у взрослых. Однако пациенты в возрасте 12 лет и младше имели более легкое течение заболевания и реже, чем дети старшего возраста, нуждались в госпитализации в отделение интенсивной терапии (ОИТ), дополнительной кислородной поддержке и назначении кортикостероидов [19]. Легкое течение ТОРС-КВИ у детей младше 8 лет подтверждается и в других публикациях [16, 20–23]. В клинической картине у детей преобладали лихорадка, ринорея, кашель. В исследовании Babun и соавт. у 43 из 65 детей отмечались изменения на рентгенограмме грудной клетки, из них у 28 были проявления пневмонии, у 14 пневмония была полисегментарной, у одного подростка 17 лет наблюдался плевральный выпот [23]. Сходные рентгенологические изменения описаны и в статье Non и соавт. [22].

В анализах крови отмечалась лимфоцитопения [22, 24], иногда – повышение активности ЛДГ и тромбоцитопения [22]. В исследовании Jia и соавт. летальность пациентов от 1 до 19 лет составила 1,7% (8 из 476 наблюдаемых), однако возрастные характеристики погибших не приведены [25]. Летальных исходов среди детей до 12 лет с ТОРС-КВИ в доступных источниках не выявлено. При наблюдении через 6 месяцев после перенесенного заболевания у детей были отмечены лишь незначительные остаточные изменения толерантности к физической нагрузке и легочной функции [19]. Предполагается, что индекс контагиозности ТОРС-КВИ у детей ниже по сравнению с таковым у взрослых [22]. Известно, что при инфицировании ТОРС-КВИ 12 беременных в Гонконге 3 женщины погибли. У 4 из 7 беременных (57%) в I триместре был самопроизвольный выкидыш. У 4 из 5 беременных на сроках более 24 недель были преждевременные роды. В двух случаях пролонгированной беременности отмечалась задержка внутриутробного развития [26]. Не описано случаев вертикальной передачи ТОРС-КВИ [24, 26].

Эпидемия ТОРС послужила толчком для изучения коронавирусов, и за период 2004–2005 гг. были секвенированы еще два человеческих коронавируса (HCoV-NL63 и HCoV-NKU1), вызывающие нетяжелые сезонные острые респираторные заболевания и спорадически пневмонии у взрослых [27, 28]. Описаны случаи развития ОРДС при HCoV-NL63 инфекции [29].

#### **Ближневосточный респираторный синдром (MERS) у детей**

В 2012 г. в Саудовской Аравии был выделен новый вид коронавируса MERS-CoV от 60-летнего мужчины, погибшего от тяжелой пневмонии, осложнившейся острой почечной недостаточностью [30]. К настоящему времени (на 31.01.2020) зарегистрировано 2519 случаев Ближневосточного респираторного синдрома [БВРС или MERS (Middle East respiratory syndrome)] в 27 странах мира (в России заболеваний не зарегистрировано) с летальностью 34,4% [31]. Большая часть заболеваний регистрировалась в Саудовской Аравии и соседних странах, но в 2015 г. произошел завоз в Южную Корею с возникновением эпидемической вспышки (184 заболевших, летальность 16%).

Известно о 8 документированных случаях БВРС у беременных, исходы которых приведены в табл. 1.

Таким образом, в одном случае инфицирование привело к выкидышу, у 5 детей произошло инфицирование (двое умерли) и двое детей родились здоровыми. Трое детей с диагностированными БВРС выздоровели.

Немногочисленность наблюдаемых детей не дает полного представления о клинических особенностях БВРС в детском возрасте, но по сравнению со взрослыми у большинства из них заболевание протекало в виде легких форм ОРВИ. В исследовании Al-Tawfiq за 2012–2016 гг. был

Исходы БВРС на фоне беременности [32–35]

| Возраст матери, годы | Гестационный возраст | Исход у матери | Исход у ребенка  |
|----------------------|----------------------|----------------|------------------|
| 39                   | 5 мес.               | Выжила         | Выкидыш          |
| 33                   | 32 нед.              | Выжила         | Здоровый ребенок |
| 32                   | 32 нед.              | Умерла         | Здоровый ребенок |
| 34                   | 34 нед.              | Выжила         | Умер             |
| 32                   | 38 нед.              | Умерла         | Выжил            |
| 31                   | 24 нед.              | Умерла         | Умер             |
| 27                   | 22 нед.              | Выжила         | Выжил            |
| 30                   | 23 нед.              | Выжила         | Выжил            |

проанализирован 31 случай БВРС у детей, из них у 13 (42%) заболевание протекало бессимптомно [36]. Двое детей (2 года и 9 месяцев) погибли: смерть наступила вследствие развития двусторонней пневмонии с ОРДС. У обоих детей были выявлены сопутствующие заболевания: у 2-летнего ребенка – кистозный фиброз, у 9-месячной девочки – наследственный нефротический синдром, по поводу которого она получала терапию преднизолоном [36, 37].

#### Новая коронавирусная инфекция (COVID-19) у детей

Первое официальное сообщение о вспышке новой КВИ поступило 31 декабря 2019 г. Первичным очагом инфекции считался рыбный рынок в г. Ухань, в связи с чем изначально заболевание считалось зоонозным [38]. В течение января на территории континентального Китая зарегистрировано более 11 тыс. случаев с летальностью 2,5–3%. Заболевание характеризовалось повышением температуры тела, респираторными проявлениями, частым развитием пневмонии и ОРДС [38–40]. 30 января 2020 г. ВОЗ объявила о чрезвычайной ситуации, связанной со вспышкой новой КВИ, имеющей международное значение [41]. Заболевание получило название COVID-19 (Corona Virus Disease), а сам вирус – SARS-CoV-2.

Новый коронавирус предположительно является рекомбинантным вирусом между коронавирусом летучих мышей и неизвестным по происхождению коронавирусом, при этом его генетическая последовательность сходна с последовательностью SARS-CoV на 79,5%. Получены данные, что SARS-CoV-2 использует тот же рецептор для проникновения в клетку, что и SARS-CoV [42]. Вирус отнесен ко II группе патогенности, как и вирусы SARS-CoV и MERS-CoV. Патогенез новой КВИ изучен недостаточно. Данные о длительности и напряженности иммунитета в отношении нового коронавируса в настоящее время отсутствуют. Иммунитет при инфекциях, вызванных другими представителями семейства коронавирусов, нестойкий и возможно повторное заражение [4, 38].

Инкубационный период при COVID-19 изначально был определен в интервале от 2 до 14 дней (в среднем 3–7 дней) [43]. Аналогичные сроки указаны и во временных методических рекомендациях МЗ РФ [4]. Однако впоследствии появи-

лись предположения, что срок максимальной инкубации может составлять до 24 дней [44, 45]. Агентство Reuters сообщило о случае заболевания 70-летнего мужчины спустя 27 дней после контакта [46].

Основным источником инфекции являются пациенты, инфицированные SARS-CoV-2 с клиническими симптомами или без них, в т.ч. находящиеся в инкубационном периоде. У 6-месячного ребенка с коронавирусной болезнью 2019 г. (COVID-19) без клинических проявлений были стойко положительные мазки из носоглотки до 16-го дня наблюдения [47]. Этот случай подчеркивает сложности в установлении истинной частоты COVID-19, поскольку люди с бессимптомным течением заболевания могут длительно выделять вирус. Эти пациенты могут играть важную роль в передаче вируса от человека человеку в обществе. Пути передачи – воздушно-капельный и контактный (контакт со ртом, носом или конъюнктивой глаза через загрязненные руки) [4, 43].

Среди всех зарегистрированных в Китае случаев COVID-19 доля детей в возрасте до 18 лет составила 2,4% [48]. Известные случаи не позволяют объективно оценить особенности заболевания у детей и их восприимчивость к коронавирусу нового типа.

На основании Национальных рекомендаций по диагностике и лечению респираторных инфекций, вызванных новым коронавирусом (Китай, 4-е издание), а также собственного клинического опыта сотрудниками исследовательских центров, детского госпиталя и Университета провинции Чжецзян, где было зарегистрировано 10 случаев COVID-19 у детей, были написаны Рекомендации по диагностике и лечению респираторных инфекций, вызванных новым коронавирусом у детей [43].

Анализ случаев COVID-19 у детей в возрасте до 1 года показал, что все 9 детей, включая 7 девочек, были из семейных очагов и эпидемиологически связаны с Уханем. Повышение температуры тела отмечалось у 4 детей. Ни в одном случае не потребовалась госпитализация в ОИТ и ИВЛ и ни у кого не отмечалось развитие осложнений [49].

По данным Z.M. Chen и соавт., возраст 10 заболевших детей составил от 112 дней до 17 лет, у 3 из 10 была диагностирована пневмония [43, 50]. Заражение детей наиболее часто происходило при внутрисемейном контакте [43, 51].

У большинства детей температура тела была невысокой, у части детей заболевание протекало без повышения температуры тела. Отмечались вялость и кашель, которые могли сопровождаться заложенностью носа, насморком, диареей, головной болью и др. Одышка, цианоз и другие симптомы возникали обычно после 1 недели заболевания, что сопровождалось такими симптомами, как недомогание или беспокойство, снижение аппетита и активности. Описано ухудшение состояния некоторых детей в связи с развитием дыхательной недостаточности, в тяжелых случаях – развитие септического шока, метаболического ацидоза и необратимое нарушение свертываемости крови и коагуляции [43].

У большинства детей прогноз заболевания благоприятный, в легких случаях выздоровление наступает через 1–2 недели после начала заболевания [43]. До сих пор не было зарегистрировано ни одного случая смерти детей в возрасте до 9 лет. В возрастной группе 10–19 лет летальность составляет 0,2% [52].

Согласно временным рекомендациям МЗ РФ факторами риска развития тяжелого заболевания у детей вне зависимости от варианта коронавируса являются: ранний возраст; неблагоприятный преморбидный фон (хронические заболевания легких и др.); иммунодефицитные состояния различного генеза. Моноинфекция, обусловленная вирусом SARS-CoV-2, чаще протекает в виде легкого или среднетяжелого поражения верхних отделов дыхательных путей, в то время как коинфекция с другими респираторными вирусами (респираторно-синцитиальный, риновирус, бокавирус, аденовирус) утяжеляет течение заболевания и приводит к поражению нижних отделов респираторного тракта (пневмония, бронхиолит) [4].

Гипоксемия у матери, вызванная тяжелым течением COVID-19, может привести к внутриутробной асфиксии, преждевременным родам и другим рискам. За новорожденными, особенно недоношенными, требуется пристальное наблюдение [43].

К настоящему времени описано 9 случаев заболевания COVID-19 в III триместре беремен-



Рисунок. Частота основных клинических проявлений при COVID-19 [48].

ности. Во всех случаях родоразрешение проводилось посредством кесарева сечения. ПЦР-исследование проведено в 6 случаях: в амниотической жидкости, пуповинной крови и грудном молоке РНК коронавируса не была найдена [53]. В настоящее время наличие заболевания у матери не является противопоказанием к грудному вскармливанию при условии соблюдения профилактических мер (мытьё рук, использование медицинской маски, уменьшение времени контакта с ребенком) [54].

В феврале 2020 г. в Китае было опубликовано сообщение о перинатальной коронавирусной пневмонии (диагноз подтвержден через 30 ч после рождения ребенка) [55].

Клинические проявления COVID-19 неспецифичны и характерны для большинства вирусных респираторных инфекций. В рекомендациях МЗ РФ принят синдромальный подход к клинической диагностике (табл. 3).

Однако частота различных проявлений при COVID-19 неодинакова: наиболее распространенные симптомы – повышение температуры тела и сухой кашель, тогда как насморк и заложенность носа китайскими специалистами описаны менее чем в 5% случаев. Стоит отметить, что отдельно выделенный в российских рекомендациях диарейный синдром также имеет не высокую частоту (см. рисунок).

Таблица 2

Сравнительная характеристика эпидемиологически значимых КВИ [2, 31, 52, 56–58]

| Показатели                        | SARS                     | MERS1                           | COVID-19 <sup>1</sup>             |
|-----------------------------------|--------------------------|---------------------------------|-----------------------------------|
| Первичная локация                 | Китай (Гуандун)          | Саудовская Аравия               | Китай (Хубэй)                     |
| Месяц/год начала                  | Ноябрь 2002 г.           | Июнь 2012 г.                    | Декабрь 2019 г.                   |
| Предполагаемый источник           | Летучие мыши             | Летучие мыши<br>Верблюды        | Летучие мыши?                     |
| Инкубационный период              | 2–7 дней<br>(до 10 дней) | 2–14 дней<br>(в среднем 5 дней) | 1–14 дней<br>(в среднем 5–6 дней) |
| Общее количество заболевших/детей | 8098/? <sup>2</sup>      | 2519/~2%                        | 98 192/2,4% <sup>5</sup>          |
| Летальность/детей                 | 10,9% / <2% <sup>3</sup> | 34,4% / ? <sup>4</sup>          | 3,4% / 0,2%                       |

<sup>1</sup>Эпидемиологические данные приведены по состоянию на 7.03.2020; <sup>2</sup>в отчетах ВОЗ точное количество не указывается; приводятся лишь данные, что заболело несколько детей; <sup>3</sup>в доступных источниках была установлена летальность 1,7% в возрастной группе 0–19 лет, в том же исследовании указывается, что до 12 лет летальных случаев не было [19]; <sup>4</sup>в отчетах ВОЗ точное количество не указывается, но в возрастных группах 0–9 и 10–19 лет есть летальные случаи [31]; <sup>5</sup>известно о более чем 230 случаях заболевания у детей и 3 новорожденных [57].

## Клинические синдромы при COVID-19 у детей (временные рекомендации МЗ РФ) [4]

| Синдромы                      | Симптомы   |
|-------------------------------|--|
| Лихорадочный                  | Лихорадка от субфебрильной (при заболеваниях легкой степени тяжести) до фебрильной при тяжелой и при сочетанных инфекциях  |
| Катаральный                   | Кашель, ринорея, гиперемия задней стенки глотки  |
| Респираторный                 | Одышка, снижение сатурации крови кислородом, тахикардия, признаки дыхательной недостаточности (периоральный цианоз, участие вспомогательных мышц в акте дыхания, западение углубленных мест грудной клетки), бронхит и пневмония |
| Абдоминальный и/или диарейный | Тошнота, рвота, боли в животе, диарея (нередко проявляется в первые 5–6 суток заболевания, в т.ч. при инфекциях, вызванных SARS-CoV и MERS-CoV)  |

Таблица 4

Препараты, рекомендованные для лечения COVID-19, и их применение в детском возрасте (по данным базы Государственного реестра лекарственных средств (ГРЛС))

| Препараты           | Применение в педиатрии                                  |
|---------------------|---|
| Лопинавир+ритонавир | Раствор для приема внутрь детям с 6 месяцев (с 7 кг)    |
| Интерферон бета-1b  | Применение разрешено с 18 лет                           |
| Рибавирин           | Применение разрешено с 18 лет                           |
| Хлорохин            | 25 мг/кг (в ГРЛС не указана; доза, рекомендованная ВОЗ) |
| Ремдесивир          | В России не зарегистрирован                             |
| Умифенавир          | Применение разрешено с 2 лет                            |
| Интерферон альфа-2b | Интраназально, разрешен с рождения                      |

## Лабораторная диагностика COVID-19

В настоящее время при постановке диагноза на территории России используются временные рекомендации МЗ РФ [4]. Подозрительным случаем COVID-19 считается больной при наличии клинических проявлений острой респираторной инфекции, бронхита, пневмонии в сочетании со следующими данными эпидемиологического анамнеза:

- посещение за последние 14 дней до появления симптомов эпидемиологически неблагополучных по SARS-CoV-2 стран и регионов;
- наличие тесных контактов за последние 14 дней с лицами, находящимися под наблюдением по инфекции, вызванной новым коронавирусом, которые в последующем заболели;
- наличие тесных контактов за последние 14 дней с лицами, у которых лабораторно подтвержден диагноз COVID-19 [4].

При возникновении подозрения на КВИ пациент подлежит изоляции по эпидемиологическим показаниям. Верификация диагноза проводится обнаружением РНК коронавируса методом ПЦР. Лабораторная диагностика КВИ у детей не имеет особенностей по сравнению со взрослыми. В качестве биологического материала могут быть использованы носоглоточные мазки, мокрота, жидкость треххеобронхиального лаважа, кровь, моча. В процессе оказания медицинской помощи больному независимо от тяжести состояния обязательно использовать средства индивидуальной защиты (защитные очки, маска высоким уровнем защиты стандарта № 95 и выше, перчатки, халат). Исследование проводится в лабораториях, сертифицированных для

работы с биоматериалом 2-й группы патогенности.

При подозрении на COVID-19 пациентам независимо от возраста проводятся клинический анализ крови, биохимический анализ крови, исследование С-реактивного белка (СРБ), пульсоксиметрия, ЭКГ и компьютерная томография грудной клетки [4]. В разгаре заболевания у больных COVID-19 возможна лимфоцитопения [39]. Специфических биохимических изменений к настоящему моменту не выявлено. Дальнейшие изменения в лабораторных показателях диктуются течением заболевания и могут быть типичными для осложнений заболевания.

## Основные подходы к лечению

В основе успешного лечения COVID-19 лежат 4 основных принципа: ранняя идентификация подозрительных случаев, ранняя изоляция, раннее подтверждение заболевания и раннее лечение. В настоящее время отсутствуют лекарственные препараты, показания для применения которых включают КВИ, вызванную штаммом SARS-CoV-2. Во временных клинических рекомендациях МЗ РФ, основанных на опыте терапии других КВИ, указывается возможность применения у взрослых комбинированного препарата лопинавир+ритонавир, интерферона бета-1b, рибавирина. Включение их в методические рекомендации, как лекарственных препаратов с противовирусной активностью, основано на анализе опыта их применения «офф-лейбл» или данных научных исследований [4]. В КНП при лечении пневмонии, ассоциированной с SARS-CoV-2, применяется хлорохина фос-

фат [59]. Также проводятся исследования эффективности трансфузии плазмы реконвалесцентом, ремдесивира [61], основанные на их применении при других КВИ [60–63], а также умифенавира в связи с указанием на его противовирусную активность *in vitro* [64].

Этиотропное лечение COVID-19 у детей не имеет доказательной базы, в связи с чем назначение противовирусных препаратов основывается на имеющихся данных об их эффективности при лечении сезонных ОРВИ, вызванных коронавирусами [4]. Большинство препаратов, рекомендованных в настоящее время для лечения COVID-19 у взрослых, у детей имеют возрастные ограничения, поэтому назначение противовирусных средств больным КВИ детям должно быть обосновано в каждом случае коллегиально врачом-инфекционистом и врачом-педиатром медицинской организации.

Использование препаратов этиотропной направленности оправдано в случае среднетяжелого и тяжелого течения инфекции, когда предполагаемая польза превышает потенциальный риск развития нежелательных явлений [4].

Патогенетическая терапия включает адекватную гидратацию, купирование гипертермии, муколитическую терапию и респираторную поддержку.

Показания для перевода в ОИТ:

- нарастание цианоза и одышки в покое;
- показатели пульсоксиметрии ниже 92–94%;
- одышка: дети до 1 года – более 60 в мин, дети до 5 лет – более 40 в мин, дети старше 5 лет – более 30 в мин;
- появление кашля с примесью крови в мокроте, боли или тяжести в груди;
- появление признаков геморрагического синдрома;
- изменения психического состояния, спутанность сознания или возбуждение, судороги;
- повторная рвота;
- снижение артериального давления и уменьшение мочеотделения;
- сохранение высокой лихорадки (более 4–5 суток) с рефрактерностью к жаропонижающим средствам и развитием тяжелых осложнений [4].

Выписка из стационара должна проводиться при клиническом выздоровлении и двукратном отрицательном исследовании на РНК коронавируса.

### Заключение

Как показал опыт по изучению эпидемиологии КВИ, инфицированию коронавирусами подвержены дети практически любого возраста. Включение детей в эпидемический процесс происходит в основном при внутрисемейных контактах. При ТОРС- и ВВРС-КВИ дети чаще всего болеют в легкой форме, однако при обеих инфекциях отмечались летальные случаи. Однако в большинстве случаев у детей КВИ протекает в

виде легкой ОРВИ. Признаками тяжелого течения КВИ могут служить появление одышки, затруднения дыхания и снижение сатурации. Однозначно предсказать динамику распространения COVID-19 невозможно, необходимо быть готовым к таким негативным прогностическим сценариям, как мутации вируса в пользу увеличения его вирулентности. В этой связи при любом контакте с ОРВИ врачам-педиатрам необходимо иметь эпидемиологическую настороженность и соблюдать рекомендации по профилактике. Кроме того, необходимо решить вопрос об обеспечении всех педиатров пульсоксиметрами. При неблагоприятном эпидемиологическом сценарии приоритетным будет своевременное выявление больных пневмониями, а также оснащение ОИТ необходимыми для адекватной кислородной поддержки ресурсами.

В настоящее время не существует вакцины от новой КВИ и лекарственных препаратов с доказанной профилактической и терапевтической эффективностью. Поэтому для предупреждения заражения детей SARS-CoV-2 необходимо предпринимать обычные профилактические меры, включающие тщательное мытье рук, с использованием мыла и/или дезинфицирующих средств для рук на спиртовой основе, промывание носа и полоскание горла, необходимо избегать контактов с больными.

За обновлением информации о COVID-19 можно следить на сайтах Роспотребнадзора и Министерства здравоохранения России, ВОЗ, где размещены основные нормативные документы по диагностике, лечению, профилактике новой КВИ.

**Вклад авторов:** все авторы в равной степени внесли свой вклад в рукопись, рассмотрели ее окончательный вариант и дали согласие на публикацию.

**Финансирование:** все авторы заявили об отсутствии финансовой поддержки при подготовке данной рукописи.

**Конфликт интересов:** все авторы заявили об отсутствии конкурирующих интересов.


**Примечание издателя:** ООО «Педиатрия» остается нейтральным в отношении юрисдикционных претензий на опубликованные материалы и институциональных принадлежностей.


**Authors contribution:** all authors contributed equally to this manuscript, revised its final version and agreed for the publication.

**Funding:** all authors received no financial support for this manuscript.

**Competing interests:** the authors declare that they have no competing interests.

**Publisher's Note:** Pediatrics LLC remains neutral with regard to jurisdictional claims in published materials and institutional affiliations.

Zvereva N.N.  0000-0003-2699-0439

Sayfullin M.A.  0000-0003-1058-3193

Rtishchev A.Yu.  0000-0002-1456-8073

Shamsheva O.V.  0000-0002-6033-6695

Pshenichnaya N.Y.  0000-0003-2570-711X

1. Undiagnosed pneumonia – China (Hubei): request for information <https://promedmail.org/promed-post/?id=c6864153> Дата обращения от 11.02.2020
2. WHO. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) Situation Report – 46. <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200306-sitrep-46-covid-19.pdf> Дата обращения 6.03.2020
3. Роспотребнадзор. Постановление Главного санитарно-врача Российской Федерации № 5 от 2.03.2020 «О дополнительных мерах по снижению рисков завоза коронавирусной инфекции». [https://rospotrebnadzor.ru/upload/iblock/494/postanovlenie\\_5-ot-02.03.2020-o-dopolnitelnykh-merakh-po-snizheniyu-riskov-zavoza-koronavirusnoy-infektsii-1\\_-1\\_.pdf](https://rospotrebnadzor.ru/upload/iblock/494/postanovlenie_5-ot-02.03.2020-o-dopolnitelnykh-merakh-po-snizheniyu-riskov-zavoza-koronavirusnoy-infektsii-1_-1_.pdf) Дата обращения 07.03.2020
4. Министерство здравоохранения российской федерации. Временные методические рекомендации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (2019-nCoV)» Версия 2 (3.02.2020). <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/73406661/> Дата обращения 6.03.2020.
5. Министерство здравоохранения российской федерации Информационный бюллетень о ситуации и принимаемых мерах по недопущению распространения заболеваний, вызванных новым коронавирусом <https://www.rosminzdrav.ru/news/2020/01/30/13246-informatsionnyy-byulleten-o-situatsii-i-prinimaemykh-merakh-po-nedopuscheniyu-rasprostraneniya-zabolevaniy-vyzvannyh-novym-koronavirusom> Дата обращения от 17.02.2020
6. Правительство Российской Федерации Распоряжение от 3 февраля 2020 г. № 194-п <http://static.government.ru/media/files/yv5Oy7YBP9oeJeoucsaeW9sQ1xFSj29.pdf> Дата обращения 17.02.2020
7. Woo PC, Lau SK, Huang Y, Yuen KY. Coronavirus diversity, phylogeny and interspecies jumping. *Exp Biol Med* (Maywood). 2009; 234: 1117–1127. doi: 10.3181/0903-MR-94
8. Duffy S, Shackelton LA, Holmes EC. Rates of evolutionary change in viruses: patterns and determinants. *Nat. Rev. Genet.* 2008; 9: 267–276. doi: 10.1038/nrg2323
9. Pasternak AO, Spaan WJ, Snijder EJ. Nidovirus transcription: how to make sense? *J. Gen. Virol.* 2006; 87: 1403–1421. doi: 10.1099/vir.0.81611-0
10. Woo PC, Lau SK, Yuen KY. Infectious diseases emerging from Chinese wet-markets: zoonotic origins of severe respiratory viral infections. *Curr. Opin. Infect. Dis.* 2006; 19: 401–407. doi: 10.1097/01.qco.0000244043.08264.fc
11. Beaudette FR, Hudson CB. Cultivation of the virus of infectious bronchitis. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1937; 90: 51–58.
12. Tyrrell DA, Bynoe ML. Cultivation of viruses from a high proportion of patients with colds. *Lancet.* 1966; 1: 76–77.
13. Hamre D, Procknow JJ. A new virus isolated from the human respiratory tract. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 1966; 121: 190–193.
14. Ksiazek TG, Erdman D, Goldsmith CS, Zaki SR, Peret T, Emery S, Tong S, Urbani C, Comer JA, Lim W, Rollin PE, Dowell SF, Ling AE, Humphrey CD, Shieh WJ, Guarner J, Paddock CD, Rota P, Fields B, DeRisi J, Yang JY, Cox N, Hughes JM, LeDuc JW, Bellini WJ, Anderson LJ; SARS Working Group. A Novel Coronavirus Associated with Severe Acute Respiratory Syndrome. *N. Engl. J. Med.* 2003 May 15; 348 (20): 1953–1966. doi: 10.1056/NEJMoa030781
15. Drosten C, Günther S, Preiser W, van der Werf S, Brodt HR, Becker S, Rabenau H, Panning M, Kolesnikova L, Fouchier RA, Berger A, Burguière AM, Cinatl J, Eickmann M, Escriou N, Gryunak K, Kramme S, Manuguerra JC, Müller S, Reicherts V, Stürmer M, Vieth S, Klenk HD, Osterhaus AD, Schmitz H, Doerr HW. Identification of a Novel Coronavirus in Patients with Severe Acute Respiratory Syndrome. *N. Engl. J. Med.* 2003 May; 348 (20): 1967–1976. doi: 10.1056/NEJMoa030747
16. Peiris JS, Lai ST, Poon LL, Guan Y, Yam LY, Lim W, Nicholls J, Yee WK, Yan WW, Cheung MT, Cheng VC, Chan KH, Tsang DN, Yung RW, Ng TK, Yuen KY; SARS study group. Coronavirus as a possible cause of severe acute respiratory syndrome. *Lancet.* 2003; 361: 1319–1325. doi: 10.1016/s0140-6736(03)13077-2
17. Smith Richard D. Responding to global infectious disease outbreaks: Lessons from SARS on the role of risk perception, communication and management. *Social Science & Medicine.* 2006; 63 (12): 3113–3123. doi: 10.1016/j.socscimed.2006.08.004.
18. Онищенко Г.Г., Васильев Н.Т., Максимов В.А., Марков В.И., Меркулов В.А., Писцов М.Н., Бережной А.М., Сыромятникова С.И., Зубов В.В. Выделение и идентификация возбудителя тяжелого острого респираторного синдрома (ТОРС) от больного атипичной пневмонией. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии.* 2003; 5: 109–112.
19. Stockman LJ, Massoudi MS, Helfand R, Erdman D, Siwek AM, Anderson LJ, Parashar UD. Severe acute respiratory syndrome in children. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 2007 Jan; 26 (1): 68–74. doi: 10.1097/01.inf.0000247136.28950.41
20. Lee PP, Wong WH, Leung GM, Chiu SS, Chan KH, Peiris JS, Lam TH, Lau YL. Risk-stratified seroprevalence of SARS coronavirus in children residing in a district with point-source outbreak compared to a low-risk area. *Hong Kong Med J = Xianggang yi xue za zhi.* 2008 Aug; 14 (Suppl. 4): 17–20. PMID: 18708669
21. Bitnun A, Allen U, Heurter H, King SM, Opavsky MA, Ford-Jones EL, Matlow A, Kitai I, Tellier R, Richardson S, Manson D, Babyn P, Read S; Other Members of the Hospital for Sick Children SARS Investigation Team. Children Hospitalized With Severe Acute Respiratory Syndrome-Related Illness in Toronto. *Pediatrics [Internet].* 2003 Oct 1; 112 (4): e261 LP-e261. doi: 10.1542/peds.112.4.e261
22. Hon KL, Leung CW, Cheng WT, Chan PK, Chu WC, Kwan YW, Li AM, Fong NC, Ng PC, Chiu MC, Li CK, Tam JS, Fok TF. Clinical presentations and outcome of severe acute respiratory syndrome in children. *Lancet (London, England).* 2003 May; 361 (9370): 1701–1703. doi: 10.1016/s0140-6736(03)13364-8
23. Babyn PS, Chu WC, Tsou IY, Wansaicheong GK, Allen U, Bitnun A, Chee TS, Cheng FW, Chiu MC, Fok TF, Hon EK, Gahunia HK, Kaw GJ, Khong PL, Leung CW, Li AM, Manson D, Metreweli C, Ng PC, Read S, Stringer DA. Severe acute respiratory syndrome (SARS): chest radiographic features in children. *Pediatr. Radiol.* 2004; 34: 47–58. doi: 10.1007/s00247-003-1081-8
24. Li AM, Ng PC. Severe acute respiratory syndrome (SARS) in neonates and children. *Arch. Dis. Child - Fetal Neonatal Ed. [Internet].* 2005 Nov 1; 90 (6): F461 LP-F465. Available from: <http://fn.bmj.com/content/90/6/F461.abstract> Дата обращения 29.02.2020
25. Jia N, Feng D, Fang L-Q, Richardus JH, Han X-N, Cao W-C, De Vlas SJ. Case fatality of SARS in mainland China and associated risk factors. *Tropical Medicine & International Health.* 2009; 14: 21–27. doi: 10.1111/j.1365-3156.2008.02147.x
26. Wong SF, Chow KM, Leung TN, Ng WF, Ng TK, Shek CC, Ng PC, Lam PW, Ho LC, To WW, Lai ST, Yan WW, Tan PY. Pregnancy and perinatal outcomes of women with severe acute respiratory syndrome. *Am. J. Obstet. Gynecol. [Internet].* 2004 Jul 1; 191 (1): 292–297. doi: 10.1016/j.ajog.2003.11.019
27. Van der Hoek L, Pyrc K, Jebbink MF, Vermeulen-Oost W, Berkhout RJ, Wolthers KC, Wertheim-van Dillen PM, Kaandorp J, Spaargaren J, Berkhout B. Identification of a new human coronavirus. *Nat. Med.* 2004; 10: 368–373. doi: 10.1038/nm1024
28. Woo PC, Lau SK, Chu CM, Chan KH, Tsoi HW, Huang Y, Wong BH, Poon RW, Cai JJ, Luk WK, Poon LL, Wong SS, Guan Y, Peiris JS, Yuen KY. Characterization and complete genome sequence of a novel coronavirus, coronavirus HKU1, from patients with pneumonia. *J. Virol.* 2005; 79: 884–895. doi: 10.1128/JVI.79.2.884-895.2005
29. Galante O, Avni YS, Fuchs L, Ferster OA, Almog Y. Coronavirus NL63-induced Adult Respiratory Distress Syndrome. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine.* 2015; 193 (1): 100–101. doi: 10.1164/rccm.201506-1239LE
30. Zaki AM, van Boheemen S, Bestebroer TM, Osterhaus ADME, Fouchier RAM. Isolation of a novel coronavirus from a man with pneumonia in Saudi Arabia. *N. Engl. J. Med.* 2012 Nov; 367 (19): 1814–1820. doi: 10.1056/NEJMoa1211721
31. Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV). MERS situation update, January 2020. WHO <http://www.emro.who.int/health-topics/mers-cov/mers-outbreaks.html> Дата обращения от 7.03.2020
32. Payne DC, Iblan I, Alqasrawi S, Al Nsour M, Rha B, Tohme RA, Abedi GR, Farag NH, Haddadin A, Al Sanhoury T, Jarour N, Swerdlow DL, Jamieson DJ, Pallansch MA, Haynes LM, Gerber SI, Al Abdallat MM; Jordan MERS-CoV Investigation Team. Stillbirth during infection with Middle East respiratory syndrome coronavirus. *J. Infect. Dis.* 2014; 209: 1870–1872. doi: 10.1093/infdis/jiu068
33. Malik A, El Masry KM, Ravi M, Sayed F. Middle East respiratory syndrome coronavirus during pregnancy, Abu Dhabi, United Arab Emirates, 2013. *Emerg. Infect. Dis.* 2016; 22: 515–517. doi: 10.3201/eid2203.151049.
34. Alserahi H, Wali G, Alshukairi A, Alraddadi B. Impact of Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) on pregnancy and perinatal outcome. *BMC Infect. Dis.* 2016; 16: 105. doi: 10.1186/s12879-016-1437-y
35. Assiri A, Abedi GR, Al Masri M, Bin Saeed A, Gerber SI, Watson JT. Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus Infection During Pregnancy: A Report of 5 Cases From Saudi Arabia. *Clin. Infect. Dis.* 2016 Oct; 63 (7): 951–953. doi: 10.1093/cid/ciw412
36. Al-Tawfiq JA, Kattan RF, Memish ZA. Middle East



respiratory syndrome coronavirus disease is rare in children: An update from Saudi Arabia. *World J. Clin. Pediatr.* 2016 Nov 8; 5 (4): 391–396. doi: 10.5409/wjcp.v5.i4.391. PMID: 27872828; PMCID: PMC5099592.

37. *Thabet F, Chehab M, Bafaqih H, Al Mohaimed S.* Middle East respiratory syndrome coronavirus in children. *Saudi Med. J.* 2015 Apr; 36 (4): 484–486. doi: 10.15537/smj.2015.4.10243.

38. *Lu R, Zhao X, Li J, Niu P, Yang B, Wu H, Wang W, Song H, Huang B, Zhu N, Bi Y, Ma X, Zhan F, Wang L, Hu T, Zhou H, Hu Z, Zhou Y, Zhao L, Chen J, Chen J, Meng Y, Wang J, Lin Y, Yuan J, Xie Z, Ma J, Liu WJ, Wang D, Xu W, Holmes EC, Gao GF, Wu G, Chen W, Shi W, Tan W.* Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *Lancet.* 2020 Feb 22; 395 (10224): 565–574. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30251-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30251-8)

39. *Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, Zhang L, Fan G, Xu J, Gu X, Cheng Z, Yu T, Xia J, Wei Y, Wu W, Xie X, Yin W, Li H, Liu M, Xiao Y, Gao H, Guo L, Xie J, Wang G, Jiang R, Gao Z, Jin Q, Wang J, Cao B.* Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet.* 2020 Feb 15; 395 (10223): 497–506. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5)

40. Министерство здравоохранения РФ. Информация для специалистов по коронавирушной инфекции. <https://www.rosminzdrav.ru/news/2020/01/31/13249-informatsiya-dlya-spetsialistov-po-koronavirusnoy-infektsii> Дата обращения от 1.03.2020

41. Statement on the second meeting of the International Health Regulations (2005) Emergency Committee regarding the outbreak of novel coronavirus (2019-nCoV). *World Health Organization.* 30 January 2020. Archived from the original on 31 January 2020. Retrieved 30 January 2020. [https://www.who.int/news-room/detail/30-01-2020-statement-on-the-second-meeting-of-the-international-health-regulations-\(2005\)-emergency-committee-regarding-the-outbreak-of-novel-coronavirus-\(2019-ncov\)](https://www.who.int/news-room/detail/30-01-2020-statement-on-the-second-meeting-of-the-international-health-regulations-(2005)-emergency-committee-regarding-the-outbreak-of-novel-coronavirus-(2019-ncov)) Дата обращения 1.03.2020

42. *Zhou P, Yang XL, Wang XG, Hu B, Zhang L, Zhang W, Si HR, Zhu Y, Li B, Huang CL, Chen HD, Chen J, Luo Y, Guo H, Jiang RD, Li MQ, Chen Y, Shen XR, Wang X, Zheng XS, Zhao K, Chen QJ, Deng F, Liu LL, Yan B, Zhan FX, Wang YY, Xiao GF, Shi ZL.* A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature.* 03.02.2020. <https://www.nature.com/articles/s41586-020-2012-7> Дата обращения от 2.03.2020

43. *Chen ZM, Fu JF, Shu Q, Chen YH, Hua CZ, Li FB, Lin R, Tang LF, Wang TL, Wang W, Wang YS, Xu WZ, Yang ZH, Ye S, Yuan TM, Zhang CM, Zhang YY.* Diagnosis and treatment recommendations for pediatric respiratory infection caused by the 2019 novel coronavirus. *World J. Pediatr.* 2020 Feb 5. doi: 10.1007/s12519-020-00345-5. [Epub ahead of print]

44. *Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, Liu L, Shan H, Lei CL, Hui DSC, Du B, Li LJ, Zeng G, Yuen KY, Chen RC, Tang CL, Wang T, Chen PY, Xiang J, Li SY, Wang JL, Liang ZJ, Peng YX, Wei L, Liu Y, Hu YH, Peng P, Wang JM, Liu JY, Chen Z, Li G, Zheng ZJ, Qiu SQ, Luo J, Ye CJ, Zhu SY, Zhang NS;* China Medical Treatment Expert Group for Covid-19. Clinical characteristics of 2019 novel coronavirus infection in China. *N. Engl. J. Med.* 2020 Feb 28. doi: 10.1056/NEJMoa2002032 [Epub ahead of print]

45. *Bai Y, Yao L, Wei T, Tian F, Jin DY, Chen L, Wang M.* Presumed Asymptomatic Carrier Transmission of COVID-19. *JAMA.* 2020 Feb 21. doi: 10.1001/jama.2020.2565. [Epub ahead of print]

46. Coronavirus incubation could be as long as 27 days, Chinese provincial government says - Reuters, Feb. 22, 2020 <https://www.reuters.com/article/us-china-health-incubation/coronavirus-incubation-could-be-as-long-as-27-days-chinese-provincial-government-says-idUSKCN20G06W> Дата обращения от 24.02.2020.

47. *Kai-qian Kam, Chee Fu Yung, Lin Cui, Raymond Lin Tzer Pin, Tze Minn Mak, Matthias Maiwald, Jiahui Li, Chia Yin Chong, Karen Nadua, Natalie Woon Hui Tan, Koh Cheng Thoon A.* Well Infant with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) with High Viral Load. *Clin. Infect. Dis.* 2020 Feb 28; pii: ciaa201. doi: 10.1093/cid/ciaa201. [Epub ahead of print]

48. Report of the WHO-China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) [Pdf] – World Health Organization, Feb. 28, 2020 Дата обращения <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/who-china-joint-mission-on-covid-19-final-report.pdf> от 29.02.2020

49. *Wei M, Yuan J, Liu Y, Fu T, Yu X, Zhang ZJ.* Novel Coronavirus Infection in Hospitalized Infants Under 1 Year of Age in China. *JAMA.* 2020 Feb 14. doi: 10.1001/jama.2020.2131. [Epub ahead of print] No abstract available.

50. *Chen ZM, Fu JF, Shu Q.* New coronavirus: new

challenges for pediatricians. *World J. Pediatr.* 2020 Feb 10. doi: 10.1007/s12519-020-00346-4. [Epub ahead of print]

51. *Shen K, Yang Y, Wang T, Zhao D, Jiang Y, Jin R, Zheng Y, Xu B, Xie Z, Lin L, Shang Y, Lu X, Shu S, Bai Y, Deng J, Lu M, Ye L, Wang X, Wang Y, Gao L;* China National Clinical Research Center for Respiratory Diseases; National Center for Children's Health, Beijing, China; Group of Respiriology, Chinese Pediatric Society, Chinese Medical Association; Chinese Medical Doctor Association Committee on Respiriology Pediatrics; China Medicine Education Association Committee on Pediatrics; Chinese Research Hospital Association Committee on Pediatrics; Chinese Non-government Medical Institutions Association Committee on Pediatrics; China Association of Traditional Chinese Medicine, Committee on Children's Health and Medicine Research; China News of Drug Information Association, Committee on Children's Safety Medication; Global Pediatric Pulmonology Alliance. Diagnosis, treatment, and prevention of 2019 novel coronavirus infection in children: experts consensus statement. *World J. Pediatr.* 2020 Feb 7. doi: 10.1007/s12519-020-00343-7. [Epub ahead of print]

52. The Novel Coronavirus Pneumonia Emergency Response Epidemiology Team. The Epidemiological Characteristics of an Outbreak of 2019 Novel Coronavirus Diseases (COVID-19) — China, 2020[J]. *China CDC Weekly.* 2020; 2 (8): 113–122.

53. *Chen H, Guo J, Wang C, Luo F, Yu X, Zhang W, Jiafu Li, Dongchi Zhao, Dan Xu, Qing Gong, Jing Liao, Huixia Yang, Wei Hou, Yuanzhen Zhang.* Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. *Lancet.* 2020 7 Mar.; 395. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30360-3

54. CDC. Interim Guidance on Breastfeeding for a Mother Confirmed or Under Investigation for COVID-19 <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/specific-groups/pregnancy-guidance-breastfeeding.html> Дата обращения от 3.03.2020.

55. *Zeng LK, Tao XW, Yuan WH, Wang J, Liu X, Liu ZS.* First case of neonate infected with novel coronavirus pneumonia in China. *Zhonghua Er Ke Za Zhi.* 2020 Feb 17; 58 (0): E009. doi: 10.3760/cma.j.issn.0578-1310.2020.0009. [Epub ahead of print]

56. *Giwa A, Desai A.* Novel coronavirus COVID-19: an overview for emergency clinicians. *Emerg. Med. Pract.* 2020 Feb 27; 22 (2) (Suppl. 2): 1–21. PMID: 32105049

57. *Qi Lu, Yuan Shi.* Coronavirus disease (COVID-19) and neonate: What neonatologist need to know. *J. Med. Virol.* 2020 Mar 1. doi: 10.1002/jmv.25740 [Epub ahead of print]

58. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Отчет о совместной технической миссии ВОЗ и Китайской Народной Республики (КНР) по проблеме новой коронавирусной инфекции COVID-2019. [https://static1.rosminzdrav.ru/system/attachments/attaches/000/049/654/original/Отчет\\_по\\_международной\\_технической\\_миссии\\_ВОЗ\\_и\\_КНР\\_по\\_коронавирусу\\_фев....pdf.pdf?1583352636](https://static1.rosminzdrav.ru/system/attachments/attaches/000/049/654/original/Отчет_по_международной_технической_миссии_ВОЗ_и_КНР_по_коронавирусу_фев....pdf.pdf?1583352636) Дата обращения 7.03.2020.

59. *Gao J, Tian Z, Yang X.* Breakthrough: Chloroquine phosphate has shown apparent efficacy in treatment of COVID-19 associated pneumonia in clinical studies. *Bioscience Trends.* Feb. 2020. doi: 10.5582/bst.2020.01047. [Epub ahead of print]

60. *Holshue ML, DeBolt C, Lindquist S, Lofy KH, Wiesman J, Bruce H, Spitters C, Ericson K, Wilkerson S, Tural A, Diaz G, Cohn A, Fox L, Patel A, Gerber SI, Kim L, Tong S, Lu X, Lindstrom S, Pallansch MA, Weldon WC, Biggs HM, Uyeki TM, Pillai SK.* First Case of 2019 Novel Coronavirus in the United States. *N. Engl. J. Med.* 2020 Mar 5; 382 (10): 929–936. doi: 10.1056/NEJMoa2001191 (2020).

61. *Sheahan TP, Sims AC, Leist SR, Schäfer A, Won J, Brown AJ, Montgomery SA, Hogg A, Babusis D, Clarke MO, Spahn JE, Bauer L, Sellers S, Porter D, Feng JY, Cihlar T, Jordan R, Denison MR, Baric RS.* Comparative therapeutic efficacy of remdesivir and combination lopinavir, ritonavir, and interferon beta against MERS-CoV. *Nat. Commun.* 2020; 11: 222. doi: 10.1038/s41467-019-13940-6 (2020)

62. *Cheng Y, Wong R, Soo YO, Wong WS, Lee CK, Ng MH, Chan P, Wong KC, Leung CB, Cheng G.* Use of convalescent plasma therapy in SARS patients in Hong Kong. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 2005; 24: 44–46. doi: 10.1007/s10096-004-1271-9

63. *Zhang L, Liu Y.* Potential Interventions for Novel Coronavirus in China: A Systematic Review. *J. Med. Virol.* [Internet]. 2020 Feb 13. doi: 10.1002/jmv.25707 [Epub ahead of print]

64. *Хамитов П.А., Логинова С.Я., Щукина В.Н., Борсевич С.В., Максимов В.А., Шустер А.М.* Прогрессивная активность арбидола и его производных в отношении возбудителя тяжелого острого респираторного синдрома в культурах клеток. *Вопросы вирусологии.* 2008; 53 (4): 9–13.