

**ПОЛОВОЗРАСТНЫЕ АСПЕКТЫ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ,
ВЫЗВАННОЙ НОВЫМ ВИРУСОМ SARS-COV-2****А.Б.Ершевская, А.П.Новикова****GENDER AND AGE ASPECTS OF CORONAVIRUS INFECTION
CAUSED BY THE NEW SARS-COV-2 VIRUS****A.B.Ershevskaya, A.P.Novikova***Новгородский государственный университет имени Ярослава Мудрого, aleksandra71@yandex.ru*

Рассматриваются вопросы половозрастных аспектов новой коронавирусной инфекции, вызванной вирусом SARS-CoV-2. Анализируется частота бессимптомного течения и частота развития осложнений заболевания среди разных возрастных групп. Описаны известные факторы развития и тяжести течения болезни у пациентов разного пола. Рассматривается статистическая структура распределения поражения дыхательных путей при новой коронавирусной инфекции, а также распределение имеющихся у пациентов клинических симптомов по половому и возрастному признаку. Проведен анализ амбулаторных карт 100 пациентов с диагнозом коронавирусная инфекция, вызванная вирусом SARS-CoV-2. Изучена структура поражения дыхательных путей у этих пациентов в зависимости от описанных клинических проявлений, дается патогенетическое обоснование клинической картины острого поражения верхних и нижних дыхательных путей вирусом SARS-CoV-2. Установлено, что ведущими симптомами COVID-19 у детей являлись лихорадка, катаральные симптомы, а также гастроинтестинальные проявления.

Ключевые слова: SARS-CoV-2, пневмония, острое поражение дыхательных путей

Для цитирования: Ершевская А.Б., Новикова А.П. Половозрастные аспекты коронавирусной инфекции, вызванной новым вирусом SARS-CoV-2 // Вестник НовГУ. Сер.: Медицинские науки. 2022. №2(127). С.26-29. DOI: [https://doi.org/10.34680/2076-8052.2022.2\(127\).26-29](https://doi.org/10.34680/2076-8052.2022.2(127).26-29)

The article discusses the pathogenesis of a new coronavirus infection caused by the SARS-CoV-2 virus in relation with sex and age aspects. The frequency of asymptomatic course and the frequency of complications of the disease are analyzed. The known factors of the development and severity of the course of the disease in patients of different sexes are described. The statistical structure of the distribution of respiratory tract lesions in a new coronavirus infection is considered, as well as the distribution of clinical symptoms present in patients by age and sex. The analysis of outpatient records of 100 patients diagnosed with coronavirus infection caused by the SARS-CoV-2 virus was carried out. The structure of respiratory tract lesions in these patients was studied depending on the described clinical manifestations. The pathogenetic substantiation of the clinical picture of acute upper and lower respiratory tract lesions with SARS-CoV-2 virus is given. It was found that the leading symptoms of COVID-19 in children were fever, catarrhal symptoms, and gastrointestinal manifestations.

Keywords: SARS-CoV-2, pneumonia, acute respiratory disease

For citation: Ershevskaya A.B., Novikova A.P. Gender and age aspects of coronavirus infection caused by the new SARS-CoV-2 virus // Vestnik NovSU. Issue: Medical Sciences. 2022. №2(127). P.26-29. DOI: [https://doi.org/10.34680/2076-8052.2022.2\(127\).26-29](https://doi.org/10.34680/2076-8052.2022.2(127).26-29)

Введение

Очередная волна заболеваемости, вызванной новым вирусом SARS-CoV-2 (2019-nCoV), поставила перед практическим здравоохранением новые задачи по внедрению методик быстрой диагностики заболевания, оказанию медицинской помощи больным, реабилитации, динамическому наблюдению пациентов, уже перенесших инфекцию, необходимости первичной и вторичной профилактики. В январе 2022 г. подобные вопросы остро встали перед педиатрической службой, особенно амбулаторным звеном, по причине не активного распространения инфекции среди пациентов детского возраста.

По данным литературы, в детском возрасте осложнения коронавирусной инфекции встречаются гораздо реже, чем у взрослых пациентов, чаще регистрируются бессимптомные и легкие формы COVID-

19. Тяжелые формы болезни характерны преимущественно для детей с различной сопутствующей патологией [1]. У детей с новой коронавирусной инфекцией COVID-19 преобладают неспецифичные симптомы, что затрудняет своевременную постановку диагноза. Клиническая картина может быть стертой или отсутствовать, что приводит к позднему обращению за медицинской помощью и высокой степени распространению инфекции в детском коллективе или среди других контактных лиц [1,2]. В некоторых случаях манифестация заболевания проявляется абдоминальным синдромом, в патологический процесс может вовлекаться желудочно-кишечный тракт [1]. Наиболее частыми симптомами у детей являются лихорадка, непродуктивный кашель, наличие признаков интоксикации (миалгии, тошнота, слабость). У некоторых отмечаются боль в горле, заложенность носа, боли в животе, диарея, рвота, «ковидные» пальцы.

Патогномоничный для COVID-19 у взрослых симптом гипосмии/аносмии и/или дисгевзии характерен и для детского возраста, однако его достоверное выявление возможно лишь у пациентов подросткового возраста [3].

У взрослых пациентов наряду с бессимптомным течением инфекции возможны и проявления клинических симптомов острой респираторной вирусной инфекции легкой степени, но у части больных развивается гиперкоагуляционный синдром с тромбозами, тромбоэмболиями, поражается нервная система, миокард, почки, печень, желудочно-кишечный тракт, эндокринная и иммунная системы, возможно развитие сепсиса и септического шока. Распространенным клиническим проявлением нового варианта коронавирусной инфекции у взрослых является вирусное диффузное альвеолярное повреждение легких с микроангиопатией [4].

Показатель летальности взрослого населения во всем мире составляет от 1 до 10% и 17% среди госпитализированных пациентов [5]. Различия в показателе обусловлены этнической принадлежностью, половыми различиями, функциональностью систем здравоохранения и вариантами вирусов [6]. С возрастом риск смерти повышается как для мужчин, так и для женщин, при этом в любом возрасте старше 30 лет риск смерти у мужчин значительно выше, чем у женщин [7]. Летальные исходы в педиатрической практике чрезвычайно редки [3].

Цель работы: провести сравнительный анализ структуры поражения дыхательных путей у пациентов детского возраста с ОРВИ, вызванной вирусом SARS-CoV-2, и взрослых пациентов.

Материалы и методы

Нами были изучены данные литературных источников, освещающих патогенез ОРВИ, вызванной вирусом SARS-CoV-2, у взрослых и детей. Проведен анализ медицинской документации 100 пациентов, находившихся на амбулаторном лечении в одной из поликлиник Новгородской области. I группу составили взрослые пациенты — 25 мужчин, средний возраст $44,8 \pm 14,3$ лет, и 25 женщин, средний возраст $44,6 \pm 12,5$ лет ($p > 0,05$); II группу — дети, из них 28 мальчиков, средний возраст $11,25 \pm 1,60$ лет, и 22 девочки, средний возраст $11,48 \pm 1,58$ лет ($p > 0,05$). Средний показатель первичного обращения за медицинской помощью составил $2,64 \pm 0,6$ дней от момента появления жалоб в группе мужчин и $2,84 \pm 0,7$ дней — в группе женщин ($p > 0,05$); в группе детей — $1,79 \pm 0,92$ дня ($p > 0,05$). Все пациенты находились на амбулаторном лечении, средняя продолжительность заболевания составила $20,26 \pm 2,46$ дней в группе взрослых пациентов и $13,26 \pm 2,12$ ($p \leq 0,05$) — в группе детей. Исходом заболевания во всех случаях было выздоровление.

Всем пациентам проводилась этиологическая диагностика COVID-19 с применением метода амплификации нуклеиновых кислот: полимеразной цепной реакции (ПЦР) и изотермальной амплификации (LAMP), исследуемый биоматериал получен из носоглотки и ротоглотки. Клинический диагноз уста-

новлен на основании жалоб, данных анамнеза жизни, данных объективного осмотра и лабораторной диагностики. Лечение проводилось с учетом временных методических рекомендаций министерства здравоохранения Российской Федерации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)» версия 10 (08.02.2021 г).

Согласно классификации COVID-19, в I группе 84% амбулаторных больных имели легкое течение инфекции, 16% больных (все мужчины) — среднетяжелое течение. Среди мужчин в этой группе сопутствующую хроническую патологию (сахарный диабет 2 типа, гипертоническая болезнь, хронический холецистит) имели 5 человек (20%), среди женщин — 4 человека (16%). Во II группе средняя степень тяжести инфекции отмечалась у 18% детей, 82% имели легкое течение. Два ребенка (4%) имели сопутствующую патологию в виде бронхиальной астмы, один ребенок (2%) страдал сахарным диабетом, 4 детей (8%) наблюдались гастроэнтерологом по поводу хронического гастродуоденита и дискинезии желчных путей.

Результаты исследования

Рецептором для SARS-CoV-2 у человека является ангиотензин-превращающий фермент 2 (АПФ2), который имитируется S-белком короны вирусов. Посредством субъединицы S2 через гептад-повторы 1 и 2 (HR1 и HR2) вирус взаимодействует с ACE2 рецепторами альвеолоцитов, а также клетками других тканей [8].

Высокая контагиозность вируса обусловлена чрезмерной чувствительностью и сродством S-протеина вируса SARS-CoV-2 к рецептору АПФ2. ACE2-рецептор экспрессируется более чем в 83% клеток альвеолярного эпителия, на поверхности клеток сердца, почек, эндотелия сосудов и желудочно-кишечного тракта, благодаря чему респираторные пути, альвеолярные эпителиальные клетки, клетки других органов являются мишенями для SARS-CoV-2 [7].

Патогенез инфекции SARS-CoV-2 определяется наличием у клеток различных органов и тканей поверхностных рецепторов и сериновой протеазы TMPRSS2, позволяющих вирусу проникнуть в клетку-мишень. Учитывая тропность SARS-CoV-2 к нервной ткани, предполагается проникновение вируса в обонятельные луковицы через проводящие аксоны. Инфицируя клетки эпителия респираторного тракта, SARS-CoV-2 способен поражать альвеоциты I и II типов, эндотелиоциты и тканевые макрофаги легких. Диффузное альвеолярное повреждение характеризуется повышением проницаемости альвеолярно-капиллярной мембраны клеток, усилением транспорта жидкости, богатой альбумином, в интерстициальную ткань легкого и просвет альвеол, интерстициальным и альвеолярным отеком, спазмом и тромбозом мелких сосудов [8].

Эти механизмы нарушают продукцию эндогенного сурфактанта. В результате нарушения газообмена развивается острое повреждение легких (ОПЛ) и острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС). Формируются гиалиновые мембраны с высоким содержанием фибрина, которые осуществляют

дополнительную барьерную функцию и препятствуют доступу кислорода.

Инфицируя клетки альвеолярно-капиллярной мембраны, SARS-CoV-2 попадает в кровоток, а затем поражает органы, клетки которых содержат ACE2 и/или CD147: пищевод, кишечник, почки, мочевой пузырь, тестикулы, сердце, сосуды, мозг.

Уровень продукции провоспалительных цитокинов (IFN- α , IFN- γ , IL-1 β , IL-6, IL-12, IL-18, IL-33, TNF- α , GM-CSF и др.) и хемокинов (CCL2, CCL3, CCL5, CXCL8, CXCL9, CXCL10 и др.) при COVID-19 достигает чрезмерных значений, что рекрутирует эффекторные иммунциты и обуславливает развитие местного воспалительного ответа. Специфической особенностью тяжелых форм заболевания является снижение продукции IL-10, высокий уровень в сыворотке крови IL-1 β , IL-6, TNF- α , CXCL8. При этом высокий уровень IL-6 ассоциируют с риском летального исхода заболевания [9].

Ухудшение состояния пациента на 7-14 день после начала заболевания предположительно объясняется второй атакой вируса, во время которой развивается ОРДС и сепсис [10].

Различают 2 фазы развития инфекции: раннюю и позднюю. Ранняя фаза характеризуется легким течением заболевания с преимущественным поражением верхних дыхательных путей (ВДП). Основную роль в течении процесса играют неспецифические и специфические адаптивные механизмы защиты организма, позволяющие элиминировать коронавирус.

Поздняя фаза характеризуется суперрепликацией вируса и развитием «цитокинового шторма». Поврежденные ACE2-экспрессирующие клетки продуцируют провоспалительные цитокины, которые усиливают рекрутинг макрофагов и нейтрофилов, вызывая максимальный воспалительный процесс в легком. Дисбаланс ACE и ACE2 ведет к повышению активности ангиотензина 2, активации рецепторов ангиотензина 1 и повышению проницаемости капилляров с развитием отека легкого, активацией апоптоза АЕС и воспалением в легочной ткани [10,11].

При анализе амбулаторных карт первой группы нами выявлено, что у 64% амбулаторных пациентов заболевание протекало с поражением ВДП. В структуре нозологических единиц преобладали острый ринит, острый фарингит, острый ринофарингит. У 16% пациентов имело место поражение нижних дыхательных путей (НДП) по типу острого бронхита, острого трахеита, острой вирусной пневмонии. У 20% больных наблюдалось сочетание поражения ВДП и НДП.

У женщин первой группы поражение ВДП имело место достоверно чаще, чем у мужчин: 72% и 48% пациентов соответственно ($p < 0,05$). Изолированное поражение НДП достоверно чаще было у мужчин: 24% против 4% у женщин ($p < 0,05$). Поражение ВДП с последующим поражением НДП в группе мужчин и женщин достоверных различий не имело: 28% и 24% соответственно. Но в структуре нозологий поражений НДП клиническая картина острого бронхита имела место у 4% женщин против 20%

мужчин ($p < 0,05$). Диагноз острый трахеит встречался одинаково часто у мужчин и женщин — 12%. Случаев острой пневмонии среди женщин зафиксировано не было. Среди мужчин диагноз острая пневмония выставлен у 20% пациентов ($p < 0,05$).

Во второй группе среди детей преобладала лихорадка (70%). Вялость, головная боль, слабость отмечались у 36% пациентов, кашель — у 46% детей. В структуре нозологий у детей чаще преобладали острый ринофарингит (76%) и острый трахеит (12%). Поражение нижних дыхательных путей по типу острого бронхита имели 4% детей ($p > 0,05$). Острая вирусная пневмония диагностирована у 8% детей ($p < 0,05$). Сочетанное поражение ВДП и НДП выявлено у 4% детей. Абдоминальный синдром имел место у 10% пациентов в сочетании с поражением ВДП.

Выводы

Таким образом, в подростковом возрасте течение инфекции вызванной вирусом SARS-CoV-2, чаще протекает с поражением ВДП. В структуре поражения НДП статистически значимо реже, в сравнении со взрослыми, преобладает острая пневмония. Абдоминальный синдром выявлен у 10% подростков. Дети, в том числе имеющие сопутствующую патологию, выздоравливали в 1,5 раза быстрее в сравнении со взрослыми пациентами. В нашем исследовании ведущими симптомами COVID-19 в детском возрасте являлись лихорадка, катаральные симптомы, а также гастроинтестинальные проявления.

Полученные нами достоверные различия в структуре поражения дыхательных путей у мужчин и женщин с острой респираторной вирусной инфекцией, вызванной вирусом SARS-CoV-2, не противоречат литературным данным. Амбулаторные пациенты с поражением нижних дыхательных путей, преимущественно мужчины, имели среднетяжелое течение инфекции.

Собранные нами данные и анализ литературы оставляет дискуссионным вопрос о том, является ли риск заражения SARS-CoV-2 и дальнейшее прогрессирование процесса одинаковым для всех пациентов или имеет зависимость от половозрастных факторов, имеются ли предикторы тяжести течения инфекции у пациентов детского возраста. Понимание этих механизмов позволит в будущем дифференцировать подходы в патогенетической терапии инфекции и профилактике развития осложнений у пациентов.

1. She J., Liu L., Liu W. COVID-19 epidemic: Disease characteristics in children // J Med Virol. 2020. Vol.92(7). P.747-754. DOI: <https://doi.org/10.1002/jmv.25807>
2. Иванова Р.А., Скрипченко Н.В., Вишневская Т.В. и др. COVID-19 у детей в мегаполисе: клинико-эпидемиологические и терапевтические аспекты // Практическая медицина. 2020. Т.18(6). С.119-127. DOI: <https://doi.org/10.32000/2072-1757-2020-6-119-127>
3. Методические рекомендации. Особенности клинических проявлений и лечения заболевания, вызванного новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) у детей. Версия 2 // Педиатрическая фармакология. 2020. Т.17(3). С.187-212. DOI: <https://doi.org/10.15690/pf.v17i3.2123>

4. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Временные методические рекомендации (версия 13 от 14.10.2021). М.: МЗ РФ, 2021. 237 с.
 5. Garg S., Kim L., Whitaker M. et al. Hospitalization rates and characteristics of patients hospitalized with laboratory-confirmed coronavirus disease 2019 — COVID-NET, 14 States, March 1–30, 2020 // *MMWR*. 2020. Vol.69. №15. P.458–464.
 6. Picchiotti N., Salvioli M., Zanardini E., Missale F. COVID-19 pandemic: a mobility-dependent SEIR model with undetected cases in Italy, Europe, and US // *Epidemiol Prev*. 2020. Vol.44(5-6 Suppl 2). P.136–143.
 7. Velavan T.P., Pallerla S.R., Ruter J. et al. Host genetic factors determining COVID-19 susceptibility and severity // *EBioMedicine*. 2021. Vol.72. Article number: 103629. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2021.103629>
 8. Беляков Н.А., Рассохин В.В., Ястребова Е.Б. Коронавирусная инфекция COVID-19. Природа вируса, патогенез, клинические проявления. Сообщение 1 // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2020. Т.12 (1). С.7–21. DOI: <https://doi.org/10.22328/2077-9828-2020-12-1-7-21>
 9. Ruan Q., Yang K., Wang W. et al. Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China // *Intensive Care Med*. 2020. №46(5). P.846–848. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00134-020-05991-x>
 10. Абатуров А.Е., Агафонова Е.А., Кривуша Е.Л., Никулина А.А. Патогенез COVID-19 // *Здоров'я дитини*. 2020. Т.15. №2. С.133–144. DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0551.15.2.2020.200598>
 11. Harvey W.T., Carabelli A.M., Jackson B. et al. SARS-CoV-2 variants, spike mutations and immune escape // *Nature Reviews Microbiology*. 2021. №19. P.409–424. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41579-021-00573-0>
- References**
1. She J, Liu L, Liu W. COVID-19 epidemic: Disease characteristics in children. *J Med Virol.*, 2020, vol. 92(7), pp. 747–754. doi: <https://doi.org/10.1002/jmv.25807>
 2. Ivanova R.A., Skripchenko N.V., Vishnevskaya T.V., Isankina L.N., Prudova L.A., Piratova O.P., Minenok YU.A., Kacueva L.YA., Majzel's M.L., SHakmaeva M.A., Starceva YU.V., Gajduk M.K. COVID-19 u detej v megapolise: kliniko-epidemiologicheskie i terapevticheskie aspekty [COVID-19 in children in a metropolis: clinical, epidemiological and therapeutic aspects]. *Prakticheskaya medicina — Practical Medicine*, 2020, vol. 18(6), pp. 119–127. doi: <https://doi.org/10.32000/2072-1757-2020-6-119-127>
 3. Metodicheskie rekomendacii. Osobennosti klinicheskikh proyavlenij i lecheniya zabolevaniya, vyzvannogo novoj koronavirusnoj infekcii (COVID-19) u detej/. Versiya 2 [Methodical recommendations. Features of clinical manifestations and treatment of a disease caused by a new coronavirus infection (COVID-19) in children. Version 2]. *Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric Pharmacology*, 2020, vol. 17(3), pp. 187–212. doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v17i3.2123>
 4. Profilaktika, diagnostika i lecheniye novoy koronavirusnoy infektsii (COVID-19). Vremennyye metodicheskiye rekomendatsii (versiya 13 ot 14.10.2021) [Prevention, diagnosis and treatment of the new coronavirus infection (COVID-19). Temporary guidelines (Version 13 of 10.14.2021)]. Moscow: The Ministry of Health of the Russian Federation, 2021. 237 p.
 5. Garg S., Kim L., Whitaker M., et al. Hospitalization Rates and Characteristics of Patients Hospitalized with Laboratory-Confirmed Coronavirus Disease 2019 — COVID-NET, 14 States, March 1–30, 2020. *MMWR*, 2020, vol. 69, no. 15, pp.458–464.
 6. Picchiotti N, Salvioli M, Zanardini E, Missale F. COVID-19 pandemic: a mobilitydependent SEIR model with undetected cases in Italy, Europe, and US. *Epidemiol. Prev.*, 2020, vol. 44 (5–6 Suppl. 2), pp. 136–43.
 7. Velavan T.P., Pallerla S.R., Ruter J., et al. Host genetic factors determining COVID-19 susceptibility and severity. *EBioMedicine*, 2021, vol. 72, art. 103629. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2021.103629>
 8. Belyakov N.A., Rassokhin V.V., Yastrebova E.B. Koronavirusnaya infektsiya COVID-19. Priroda virusa, patogenez, klinicheskie proyavleniya [Coronavirus infection COVID-19. The nature of the virus, pathogenesis, clinical manifestations]. *VICH-infektsiya i immunosupressii — HIV infection and immunosuppression*, 2020, vol. 12(1), pp. 7–21. doi: <https://doi.org/10.22328/2077-9828-2020-12-1-7-21>
 9. Ruan Q., Yang K., Wang W., et al. Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China. *Intensive Care Med.*, 2020, no. 46 (5), pp. 846–848. doi: <https://doi.org/10.1007/s00134-020-05991-x>
 10. A.E.Abatur, E.A.Agafo, E.L.Krivusha, A.A.Nikulina. Patogenez COVID-19 [Pathogenesis of COVID-19]. *Zdorov'ya ditini — Healthy Children*, 2020, vol. 15, no. 2, pp. 133–144. doi: <https://doi.org/10.22141/2224-0551.15.2.2020.200598>
 11. Harvey W.T., Carabelli A.M., Jackson B., et al. SARS-CoV-2 variants, spike mutations and immune escape. *Nature Reviews Microbiology*, 2021, no. 19, pp. 409–424. doi: <https://doi.org/10.1038/s41579-021-00573-0>