

О. А. Разуваев, С. П. Кокорева, Ю. Ю. Разуваева
ОСОБЕННОСТИ ГОСПИТАЛЬНОГО ЭТАПА
ТЕЧЕНИЯ COVID-19 У ДЕТЕЙ

ФГБОУ ВО «ВГМУ им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России, каф. инфекционных болезней

Резюме. В настоящее время актуальность новой коронавирусной инфекции не вызывает никаких сомнений. Пандемия является проблемой здравоохранения и экономики всех стран на Земле. Под наблюдением находилось 148 детей с новой коронавирусной инфекцией, госпитализированных в стационар г. Воронежа в период с ноября 2020 по январь 2021 года. Из них 122 пациента с COVID-19 в острый период течения инфекции и 26 пациентов с мультисистемным воспалительным синдромом.

Среди детей с острой коронавирусной инфекцией преобладали дети школьного возраста. Наиболее часто заболевание протекало не тяжело, но у 18% диагностировано тяжелое течение. В клинической картине превалировала лихорадка и кашель, имел место катаральный синдром без выраженного экссудативного компонента. Поражение легочной ткани диагностировалось у 62,7% детей, у 4,8% объем поражения был более 50%. В данный период впервые диагностирована критическая форма COVID-19 – мультисистемный воспалительный синдром.

Ключевые слова: COVID-19, дети, новая коронавирусная инфекция, мультисистемный воспалительный синдром, MIS-C, пандемия, пневмония.

Актуальность. Инфекционная патология всегда была актуальной проблемой медицинской науки [1]. В настоящее время бурного развития медицины происходит открытие новых, ранее не изученных возбудителей, а также выявляются мутации известных патогенов с возникновением новых форм болезней человека. При этом могут развиваться вспышки, эпидемии и пандемии различных заболеваний [2]. Наиболее яркими примерами изменений патогенных свойств возбудителей являются представители семейства коронавирусов, вызывающих заболевания как у животных, так и у человека [3, 4]. За последние 20 лет выявлено три новых коронавируса, которые обладали выраженной патогенностью для человека. В ноябре 2002 года в Китае зарегистрирована вспышка тяжелого острого респираторного синдрома (Severe Acute Respiratory Syndrome, SARS), которая продолжалась до июля 2003 г. Всего было зарегистрировано 8096 случаев заболевания в 29 странах, умерло 774 человека, с 2004 года во всем мире не было ни одного случая SARS. В 2012 появился новый вирус MERS-CoV, вызывающий ближневосточный респираторный синдром (Middle East Respiratory Syndrome, MERS). Данное заболевание впервые выявлено в Саудовской Аравии, на сегодняшний день зарегистрировано 2506 случаев, умерло, по разным источникам, от 862 до 912 человек. До настоящего времени происходит периодическая регистрация случаев данной инфекции. В 2019 году в Китайской провинции Хубей, городе Ухань, началась пандемия новой коронавирусной инфекции, вызванная вирусом Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2). Широкому распространению инфекции способствовало то, что источником данного заболевания могли быть как бессимптомные носители, так и люди, находящиеся в инкубационном периоде болезни. 11 марта 2020 года Всемирная Организация Здравоохранения объявила о развитии пандемии новой коронавирусной инфекции. Во многих странах

прибегали к жестким карантинным мероприятиям – закрывались производства, вводились комендантские часы. Сложившаяся ситуация нанесла непоправимый урон не только здоровью населения, но и экономике государств [5]. Клинические симптомы болезни разнообразны - от бессимптомного течения, до тяжелого острого респираторного дистресс-синдрома, развития мультисистемной воспалительной реакции, что может приводить к летальному исходу. С самого начала развития пандемии по данным различных стран было выявлено, что по сравнению с взрослым населением количество детей с новой коронавирусной инфекцией COVID-19 значительно меньше и отмечается преобладание легких и среднетяжелых форм [6, 7]. Имеются данные о том, что на старте пандемии дети составляли до 10% в структуре инфицированных SARS-CoV-2. По данным Соединённых Штатов Америки только 2% детей с COVID-19 требовали госпитализации. В Российской Федерации на детский возраст приходится около 7% от числа всех заболевших новой инфекцией. В детском возрасте более часто описывается поражение желудочно-кишечного тракта, реже выявляется аносмия. При этом, в настоящее время, мы видим изменение клинико-лабораторных особенностей течения новой коронавирусной инфекции в ходе развития пандемии.

Материал и методы исследования. Под нашим наблюдением находилось 148 детей с новой коронавирусной инфекцией. Все дети были госпитализированы в областной инфекционный стационар города Воронежа в период с ноября 2020 по январь 2021 года (вторая волна пандемии). Из них 122 пациента с COVID-19 в острый период течения инфекции, постановка диагноза, которым осуществлялась на основании положительного ПЦР исследования мазка из зева и носа на выявление РНК вируса SARS-CoV-2. Ковид-ассоциированный мультисистемный воспалительный синдром был диагностирован у 26 пациентов на основании типичной клинической картины, подтвержденного контакта с больными COVID-19 у членов семьи или у самого ребенка, в течение последних 3-4 недель и наличия антител к SARS-CoV-2. Тяжесть течения заболевания определялась согласно временным методическим рекомендациям по диагностике и лечению новой коронавирусной инфекции у детей от 3.07.2020. Всем детям проводилось общеклиническое обследование, биохимическое исследование крови (АЛАТ, АСАТ, ЛДГ, КФК, ферритин, СРБ), анализ коагулограммы, компьютерная томография органов грудной клетки, ПКТ при подозрении на мультисистемный воспалительный синдром или при дифференциальном диагнозе с бактериальными инфекциями, по показаниям УЗИ-исследования внутренних органов, консультации специалистов.

Полученные результаты и их обсуждение. Анализ течения острого периода новой коронавирусной инфекции на второй волне пандемии проводился в результате наблюдения за 122 детьми. Дети с критической формой коронавирусной инфекции (мультисистемный воспалительный синдром – MIS-C) в данный обсчет не входили, так как проявления заболевания у них регистрировались через 3-4 недели после острого периода болезни. Эти дети составили вторую группу наблюдения.

Среди госпитализированных детей с новой коронавирусной инфекцией COVID-19 (122 ребенка) преобладали дети школьного возраста – 50,9% пациентов старше шести лет. Детей до года было 22,9%, от года до трех лет 18,0% и от трех до шести лет 8,2%. Количество мальчиков и девочек было примерно одинаковым, с небольшим преобладанием мужского пола – 55,7% и 44,3% соответственно.

Чаще всего заболевание имело легкое течение – 47,5%, средняя степень тяжести была у каждого третьего ребенка (34,5%), тяжелое течение – 18,0%. Дети с бессимптомным течением инфекции на второй волне пандемии не госпитализировались, получая терапию на амбулаторном этапе.

Практически у всех детей (90,2%) в клинической картине заболевания отмечалось повышение температуры тела. Наиболее часто (54,2%) у детей отмечался фебрилитет, субфебрильная температура была у 22,9%, а у 13,3% регистрировалась гипертермия. Повышение температуры, как правило, отмечалось на первый-второй день болезни. Продолжительность лихорадки составила 4 [3; 6] дня. У 16,4% детей регистрировался повторный подъем температуры в течение двух-трех дней на 8 [7; 9] день заболевания. Так же, в данные сроки, у этих детей усиливался кашель или появлялись симптомы поражения желудочно-кишечного тракта. Кашель регистрировался у 75,4% детей, чаще начинался с первых дней болезни и сохранялся в течение 10 [8;14] дней. Кашель носил сухой характер и только у 9,0% переходил во влажный. Катаральный синдром проявлялся ринитом: у каждого третьего (32,7%) ребенка была заложенность носа, у 37,7% отмечалась ринорея. Жалобы на боли в горле предъявляли 19,6% детей. Лимфопролиферативный синдром у детей с COVID-19 в острый период болезни не выявлялся. Специфические для новой коронавирусной инфекции симптомы снижения обоняния и нарушения вкуса диагностировались у 26,2% и 18,0% детей соответственно. Согласно литературным данным, так же специфическим проявлением COVID-19 у детей могут быть симптомы поражения желудочно-кишечного тракта. По нашим данным явления энтерита выявлялись у 16,3%, гастрит регистрировался у 8,1% детей.

На 8 день болезни 80,6% детей по клиническим показаниям проводилась компьютерная томография органов грудной клетки [6; 9]. У 62,7% выявлена пневмония. Объем поражения до 25% легочной ткани выявлен у 46,6%, КТ-2 у 11,3%, КТ-3 регистрировалось у 4,8% детей. Однако клинические проявления дыхательной недостаточности имели место только у 3,2% детей.

Со стороны общего анализа крови лейкоцитоз выявлялся у 11,4% детей, при этом у 6,5% так же регистрировался палочкоядерный сдвиг лейкоцитарной формулы. Лейкопения имела место у 16,4%, нейтропения и лимфопения у 19,6% и 8,1% соответственно. Ускорение СОЭ было у 18,0%.

При биохимическом исследовании крови отмечалось увеличение трансаминаз у 13,1% детей. Наиболее часто выявлялись изменения со стороны С-реактивного белка (34,4%), лактата (29,5%), КФК (14,7%) и ЛДГ (39,3%). Все дети выписаны с выздоровлением на 14 день [11; 16].

В данный период развития пандемии в Воронежской области у детей начал регистрироваться мультисистемный воспалительный синдром, ассоциированный с COVID-19. Всего под наблюдением находилось 26 детей, получавших лечение с MIS-C. Из них у 11,5% в анамнезе был подтвержденный методом ПЦР COVID-19; 19,2% детей месяц назад переносили заболевание в виде острой респираторной инфекции, но не обследовались на SARS-CoV-2; 30,7% детей имели семейный контакт с новой коронавирусной инфекцией, но клинических проявлений болезни у них не было отмечено. У 38,6% детей в анамнезе не удалось установить связи с COVID-19, но при этом у всех выявлялись антитела класса G и/или M к SARS-CoV-2 при развитии мультисистемного воспалительного синдрома.

В этой группе детей преобладали дети старше 6 лет – 80,7%. Остальные дети были в возрасте от трех до шести лет. В половой структуре преобладали мальчики – 69,2%, против 30,8% девочек. Госпитализация детей осуществлялась на 5 день болезни [4; 6]. Все дети с мультисистемным воспалительным синдромом, ассоциированным с COVID-19 поступали в стационар в тяжелом состоянии за счет стойкой гипертермии, выраженного токсикоза и органных поражений. При этом 61,5% детей госпитализировались в отделение реанимации и интенсивной терапии.

В клинической картине MIS-C синдрома у всех пациентов отмечалась стойкая лихорадка от 39,0-39,8°C, которая сохранялась 8 дней [7; 10]. Поражения кожи в виде пятнисто-папулезной сыпи регистрировались у 76,9%. Развитие склерита без отделяемого, покраснения глаз, кровоизлияния в склеру имели место у 80,7%. Поражение желудочно-кишечного тракта в виде гастрита и энтерита выявлялись у 69,2% и 73,0% детей соответственно. У детей с поражением ЖКТ часто регистрировался болевой, у четверых детей он был крайне выражен, и пациенты до поступления в инфекционный стационар были прооперированы по поводу клиники «острого живота». При оперативном вмешательстве отмечалось наличие свободной жидкости в брюшине и малом тазу. Кроме явлений асцита у детей регистрировались перикардиты (19,2%) и выпотные плевриты (30,7%), всего полисерозиты диагностированы у 38,4%. Поражение легких по данным КТ выявлялось у 69,2% детей.

В общем анализе крови у всех детей отмечался лейкоцитоз (19,3 [14,3 ; 25]) со сдвигом лейкоцитарной формулы до юных форм, ускорение СОЭ до 50-60 мм/ч. При биохимическом анализе крови выявлялось увеличение трансаминаз (53,8%), креатенина (30,7%), ЛДГ (84,6%), КФК (15,3%), ферритина (46,1%), лактата (100%) Имели место электролитные нарушения – гипонатриемия (38,4%), гиперкалиемия (23,0%). Наиболее выраженные изменения регистрировались коагулограмме – повышение уровня D-димера и РФМК (100%), фибриногена (38,4%). У 57,6% детей отмечалось увеличение прокальцитонинового теста (ПКТ) более 10, что типично для генерализованной бактериальной инфекции и/или бактериемии. С учетом острого начала болезни, стойкой лихорадки, наличия токсикоза, выраженных воспалительных лабораторных изменений, большую сложность представляло проведение дифференциального диагноза MIS-C синдрома, ассоциированного с новой

коронавирусной инфекции с генерализованной формой бактериальной инфекции. Ключевым моментом в диагностике было отсутствие эффективности от проводимой адекватной комбинированной антибиотикотерапии, полиорганность поражения и наличие связи с новой коронавирусной инфекцией. Все дети выздоровели на проводимой терапии, длительность заболевания составила 17 [14; 20] дней.

Таким образом, на второй волне COVID-19 в нашем регионе, проходившей в осенне-зимний период 2020-2021 года, в стационар госпитализировались дети только с клиническими проявлениями коронавирусной инфекции и количество госпитализаций было выше, чем в первую волну (весна, лето 2020 года), когда госпитализировались все дети с положительными результатами лабораторного обследования. Мы наблюдали, что чаще с клиническими проявлениями коронавиральная инфекция протекает у детей школьного возраста. По литературным данным дети раннего возраста переносят инфекцию не тяжело и не требуют госпитализации [8]. Однако, дети до трех лет составили 40,9%, что значительно больше чем на первой волне пандемии и среди них преобладали пациенты (58%) со среднетяжелыми формами болезни, а у 10% заболевание протекало тяжело. Это показывает изменения возрастного состава детей с коронавирусной инфекцией. Дети раннего дошкольного возраста стали болеть чаще и тяжелее.

Клиническая картина COVID-19 у детей соответствует описанной в методических рекомендациях и литературным данным, поступающим из разных регионов планеты. В клинике преобладает острое или подострое начало, наличие катарального синдрома, чаще без выраженного экссудативного и лимфопрролиферативного компонента. Специфические симптомы коронавирусной инфекции (анасмия, авгезия) встречаются у каждого четвертого-пятого ребенка. Согласно литературе, у детей крайне редко отмечается обширное поражение легких. По нашим наблюдениям при КТ-исследовании поражение легких выявляется у 62,7% детей, при этом у 4,8% выявлялись значимые поражения, соответствующие КТ-3 (более 50% поражения легочной ткани). Это показывает, что COVID-19 не только у взрослых, но и у детей, в острый период может протекать как тяжелое инфекционное заболевание, что подтверждалось и данными лабораторного обследования. На второй волне пандемии мы впервые встретились с критической формой COVID-19 у детей - мультисистемным воспалительным синдромом, ассоциированным с COVID-19 у детей и подростков, течение которого полностью соответствовало описанному в литературе Kawasaki-подобному заболеванию.

По данным Китайских ученых показатели общего анализа крови у детей при новой коронавирусной инфекцией могут быть крайне переменчивы. У большинства пациентов абсолютное количество лейкоцитов, лимфоцитов и тромбоцитов находится в пределах нормы. Лейкоцитоз и лейкопения наблюдались у 4–30% и 6–38% детей соответственно и не зависели от тяжести патологического процесса, лимфоцитопения выявлялась с частотой до 40%, а лимфоцитоз от 8 до 20% больных. У 6–20% детей количество тромбоцитов оказалось увеличенным, у 10–16% – уменьшенным, СОЭ

была незначительно повышена у 19% детей. Мы получили аналогичный результат: лейкопения у детей встречалась редко, чаще мы наблюдали лейкоцитоз, однако корреляции с тяжестью клинических проявлений получено не было. Выраженной тромбоцитопении мы не наблюдали, но уровень тромбоцитов при втором исследовании был достоверно выше, чем в разгар заболевания. Наиболее значимые изменения со стороны периферической крови и биохимических параметров отмечались у пациентов с критической формой коронавирусной инфекции – MIS-C.

Выводы. Вторая волна коронавирусной инфекции характеризовалась вовлечением в инфекционный процесс детей раннего возраста. Отмечалось тяжелое течение заболевания с высокой и продолжительной лихорадкой, которая у каждого пятого больного носила волнообразный характер, частым развитием пневмонии, в том числе появились пациенты детского возраста с обширным поражением легочной ткани и развитием дыхательной недостаточности. Регистрировались критические формы заболевания у детей – мультисистемный воспалительный синдром, ассоциированный COVID-19, с тяжелыми органными поражениями и требующий лечения в отделении реанимации и интенсивной терапии.

Литература.

1. Кокорева С.П., Трушкина А.В., Разуваев О.А., Казарцева Н.В. Этиологическая структура острых респираторных заболеваний в 2009-2013 гг. у детей г. Воронежа. Детские инфекции. 2015. Т. 14. № 4. С. 53-56.
2. Разуваев О.А., Кокорева С.П., Трушкина А.В. Особенности микоплазменной инфекции при вспышечной и спорадической заболеваемости у детей. Лечение и профилактика. 2015. № 4 (16). С. 5-9.
3. Горелов А.В., Николаева С.В. Актуальные вопросы инфекционной респираторной патологии у детей. Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. 2020. Т. 99. № 6. С. 8-14.
4. Щелканов М.Ю., Попова А.Ю., Дедков В.Г., Акимкин В.Г., Малеев В.В. История изучения и современная классификация коронавирусов (Nidovirales: coronaviridae). Инфекция и иммунитет. 2020. Т. 10. № 2. С. 221-246.
5. Гыллыева А.А. Последствия воздействия COVID-19 на экономику стран-членов ЕС. В сборнике: Стратегическое партнерство стран ЕАЭС в условиях поляризации интересов геоэкономических регионов. Москва, 2020. С. 236-247.
6. Namazova-Baranova L.S., Baranov A.A. COVID-19 and children. Pulmonologiya. 2020. Т. 30. № S5. С. 609-628.
7. Мелехина Е.В., Горелов А.В., Музыка А.Д. Клинические особенности течения COVID-19 у детей различных возрастных групп. Обзор литературы к началу апреля 2020 года. Вопросы практической педиатрии. 2020. Т. 15. № 2. С. 7-20.
8. Заплатников А. Л., Свинцицкая В. И. COVID-19 и дети. РМЖ. 2020. Т. 28. № 6. С. 20-22.

Abstract.

Razuvaev O.A., Kokoreva S.P., Razuvaeva Yu. Yu.

COVID-19 IN CHILDREN

Voronezh State Medical University, Dep. of Infectious Diseases

At present, the relevance of the new coronavirus infection is not in any doubt. The pandemic is a health and economic problem for all countries on Earth. Under surveillance were 148 children with a new coronavirus infection hospitalized in a hospital in Voronezh from November 2020 to January 2021. Of these, 122 patients with COVID-19 during the acute course of infection and 26 patients with multisystemic inflammatory syndrome.

Among children with acute coronavirus infection, school-age children prevailed. Most often, the disease was not severe, but 18% were diagnosed with a severe course. In the clinical picture, fever and

cough prevailed, catarrhal syndrome took place without a pronounced exudative component. Lesion of pulmonary tissue was diagnosed in 62.7% of children, in 4.8% the volume of the lesion was more than 50%. At this period the critical form of COVID-19 - multisystem inflammatory syndrome was first diagnosed.

Keywords: COVID-19, children, new coronavirus infection, multisystemic inflammatory syndrome, MIS-C, pandemic, pneumonia.

References.

1. Kokoreva S.P., Trushkina A.V., Razuvaev O.A., Kazartseva N.V. Etiological structure of acute respiratory diseases in 2009-2013 in Voronezh children. *Childhood infections*. 2015. Vol. 14. No. 4. pp. 53-56.

2. Razuvaev O.A., Kokoreva S.P., Trushkina A.V. Features of mycoplasma infection in flare-up and sporadic morbidity in children. *Treatment and prevention*. 2015. No. 4 (16). pp. 5-9.

3. Gorelov A.V., Nikolaeva S.V. Topical issues of infectious respiratory pathology in children. *Pediatrics. The journal named after G.N. Speransky*. 2020. Vol. 99. No. 6. pp. 8-14.

4. Shchelkanov M.Yu., Popova A.Yu., Dedkov V.G., Akimkin V.G., Maleev V.V. History of the study and modern classification of coronaviruses (Nidovirales: coronaviridae). *Infection and immunity*. 2020. Vol. 10. No. 2. pp. 221-246.

5. Gill'eva A.A. Consequences of the impact of COVID-19 on the economy of the EU member states. In the collection: *Strategic partnership of the EAEU countries in the conditions of polarization of interests of geo-economic regions*. Moscow, 2020. pp. 236-247.

6. Namazova-Baranova L.S., Baranov A.A. COVID-19 and children. *Pulmonologiya*. 2020. Vol. 30. no. S5. pp. 609-628.

7. Melekhina E.V., Gorelov A.V., Muzyka A.D. Clinical features of the course of COVID-19 in children of various age groups. Literature review by early April 2020. *Questions of practical pediatrics*. 2020. Vol. 15. No. 2. pp. 7-20.

8. Zaplatnikov A. L., Svintsitskaya V. I. COVID-19 and children. *RMZH*. 2020. Vol. 28. No. 6. pp. 20-22.

О. А. Разуваев, С. П. Кокорева, Ю. Ю. Разуваева Особенности госпитального этапа течения COVID-19 у детей / О. А. Разуваев, С. П. Кокорева, Ю. Ю. Разуваева // *Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья*. – 2021. – № 86. – С. 21-29.

Сведения об авторах: Разуваев Олег Александрович к.м.н. - доцент ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России Oleg.razuvaev@gmail.com; Кокорева Светлана Петровна – д.м.н. доцент, заведующая кафедрой ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России, kokorevasp@mail.ru; Разуваева Юлия Юрьевна - ассистент ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России peshkovayusya@yandex.ru.