

Новая коронавирусная инфекция (COVID-19) у детей с острым лимфобластным лейкозом

Д.И. Садыкова¹, В.А. Анохин¹, А.И. Зиятдинов², С.А. Сенек², Т.П. Макарова¹, Н.В. Самойлова¹, Ахмед Арафат¹, Ю.С. Мельникова¹

¹ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Казань, Россия;
²ГАУЗ «Детская республиканская клиническая больница» Минздрава Республики Татарстан, Казань, Россия

New coronavirus infection (COVID-19) in children with acute lymphoblastic leukemia

D.I. Sadykova¹, V.A. Anokhin¹, A.I. Ziatdinov², S.A. Senek², T.P. Makarova¹, N.V. Samoilova¹, Ahmed Arafat¹, Yu.S. Melnikova¹

¹Kazan State Medical University, Kazan, Russia;
²Children's Republican Clinical Hospital, Kazan, Russia

Исследователями различных стран показано, что инфекция COVID-19 у детей выявляется значительно реже, а течение и тяжесть патологического процесса выражены не так ярко, как у взрослых. У детей заболевание часто протекает в бессимптомной и легкой формах. Однако опасность развития тяжелого течения COVID-19 характерна для детей из групп риска. Факторами риска развития тяжелых форм новой коронавирусной инфекции служат новорожденность и ранний возраст; наличие врожденных пороков развития и сопутствующих заболеваний, в первую очередь сопровождающихся иммунодефицитными состояниями различной этиологии (онкологические и аутоиммунные заболевания, сахарный диабет). В статье представлены два клинических случая COVID-19 у детей с острым лимфобластным лейкозом. Показано, что у детей с сопутствующей онкогематологической патологией новая коронавирусная инфекция может протекать как в легкой, так и тяжелой формах.

Ключевые слова: дети, COVID-19, острый лимфобластный лейкоз, синдром Дауна, тоцилизумаб.

Для цитирования: Садыкова Д.И., Анохин В.А., Зиятдинов А.И., Сенек С.А., Макарова Т.П., Самойлова Н.В., Арафат Ахмед, Мельникова Ю.С. Новая коронавирусная инфекция (COVID-19) у детей с острым лимфобластным лейкозом. Рос вестн перинатол и педиатр 2020; 65:(5): 198–203. DOI: 10.21508/1027-4065-2020-65-5-198-203

Currently, the researchers from various countries have demonstrated that COVID-19 in children is diagnosed less frequently, and the course and severity of the pathological process is less pronounced than in adults. Children with COVID-19 often have asymptomatic and mild forms. However, the risk of developing severe course of COVID-19 is typical for children from risk groups. Newborns and young children, congenital malformations and concomitant diseases, primarily accompanied by immunodeficiency states of various etiologies (oncological and autoimmune diseases, diabetes mellitus) are the risk factors for the development of severe forms of coronavirus infection. The article presents two clinical cases of COVID-19 in children with acute lymphoblastic leukemia. It is shown that children with concomitant oncohematological pathology often have both mild and severe forms of coronavirus infection.

Key words: children, COVID-19, acute lymphoblastic leukemia, Down syndrome, tocilizumab.

For citation: Sadykova D.I., Anokhin V.A., Ziatdinov A.I., Senek S.A., Makarova T.P., Samoilova N.V., Arafat Ahmed, Melnikova Yu.S. New coronavirus infection (COVID-19) in children with acute lymphoblastic leukemia. Ros Vestn Perinatol i PEDIATR 2020; 65:(5): 198–203 (in Russ). DOI: 10.21508/1027-4065-2020-65-5-198-203

COVID-19 (аббревиатура от англ. COroNaVirus Disease 2019) представляет собой вызванную SARS-CoV-2 острую респираторную инфекцию, которая имеет как легкую, так и крайне тяжелую форму течения с развитием осложнений в виде вирусной пнев-

монии, острого респираторного дистресс-синдрома с дыхательной и полиорганной недостаточностью, высоким риском летального исхода [1]. Исследователи всего мира обращают внимание на то, что доля детей среди заболевших COVID-19 существенно

© Коллектив авторов, 2020

Адрес для корреспонденции: Садыкова Динара Ильгизаровна – д.м.н., зав. кафедрой госпитальной педиатрии Казанского государственного медицинского университета, ORCID: 000-0002-6662-3548

e-mail: sadykovadi@mail.ru

Анохин Владимир Алексеевич – д.м.н., проф., зав. кафедрой детских инфекций Казанского государственного медицинского университета, ORCID: 0000-0003-1050-9081

Макарова Тамара Петровна – д.м.н., проф. кафедры госпитальной педиатрии Казанского государственного медицинского университета, ORCID: 0000-0002-5722-8490

Самойлова Наталья Валерьевна – к.м.н., доц. кафедры госпитальной педиатрии Казанского государственного медицинского университета, ORCID: 0000-0002-3591-1301

Ахмед Арафат – к.м.н., методист кафедры госпитальной педиатрии Казанского государственного медицинского университета, ORCID: 0000-0002-6917-6480

Мельникова Юлия Сергеевна – асс. кафедры госпитальной педиатрии Казанского государственного медицинского университета, ORCID: 0000-0001-6633-6381

420012 Казань, ул. Бутлерова, д. 49

Зиятдинов Айрат Ильгизарович – к.м.н., гл. врач Детской республиканской клинической больницы, ORCID: 0000-0002-4843-7813

Сенек Светлана Александровна – к.м.н., зам. гл. врача по лечебной работе Детской республиканской клинической больницы, ORCID: 0000-0003-3822-4600

420138 Казань, ул. Оренбургский тракт, д. 140

ниже, чем взрослых. Кроме того, отмечено, что дети имеют более легкое течение заболевания и у них значительно реже встречаются осложнения и неблагоприятные исходы [2], а выздоровление наступает в течение 2 нед от начала болезни. Однако у детей с сопутствующими заболеваниями, такими как сердечно-сосудистая патология, хронические болезни легких, онкогематологические заболевания, риск тяжелого течения COVID-19 более высокий [1–4]. В настоящее время имеются очень скудные данные о прогнозе и осложнениях COVID-19 у пациентов с ослабленным иммунитетом, особенно у онкологических больных.

Итальянские ученые описали 5 случаев легкой формы COVID-19 у детей с онкологической патологией. Каждый из них был успешно вылечен (2 – в больнице и 3 – дома) [5]. Ряд исследователей отмечают, что легкие формы COVID-19 у детей с онкологическими заболеваниями могут быть обусловлены более слабым иммунным ответом, что снижает воспалительную реакцию, необходимую для развития заболевания; у детей по сравнению с взрослыми низка способность к связыванию и экспрессии ангиотензинпревращающего фермента II, который участвует в иницировании процесса воспаления при заражении SARS-CoV-2. Тем не менее, нельзя исключать возможность тяжелых случаев и даже смертельных исходов у детей с сопутствующей онкологической патологией [2, 5, 6].

Пациенты с синдромом Дауна подвержены более высокому риску смерти, связанной с вирусом гриппа А (H1N1) и респираторно-синцитиальным вирусом, и более высоким показателям смертности от пневмонии и сепсиса. Наблюдения больных детей с синдромом Дауна и сопутствующим COVID-19 редки, следовательно, неясно, насколько тяжелым может быть исход у этих пациентов. Высокий уровень аутоиммунных расстройств, повышенная выработка цитокинов и характерная хроническая дисрегуляция иммунной системы у пациентов с синдромом Дауна делают их более уязвимыми к COVID-19 и респираторно-синцитиальной вирусной инфекции. Причиной смерти у таких пациентов чаще всего служит синдром высвобождения цитокинов («цитокиновый шторм», или CRS) [7–9].

Подтвержденный клинический случай COVID-19 у ребенка с острым лимфобластным лейкозом был впервые зарегистрирован в начале марта 2020 г. в Ухане (Китай). Отмечено быстрое прогрессирование легочного поражения, для лечения использовалась респираторная поддержка [10].

В эпоху пандемии COVID-19 актуальность приобрел вопрос о влиянии генно-инженерных биологических препаратов на патогенез COVID-19 и их роль в лечении тяжелых форм болезни. Рассматривая процесс развития «цитокинового шторма» – основного фактора патогенеза тяжелых форм COVID-19 за счет

развития острого респираторного дистресс-синдрома, необходимо отметить роль в его лечении иммуносупрессивных лекарственных средств, в частности генно-инженерных биологических препаратов. Показано, что некоторые из них могут снижать риск тяжелого течения COVID-19 и развития «цитокинового шторма». У многих пациентов отмечались высокие уровни провоспалительных цитокинов в крови – интерлейкина-6 (ИЛ-6), фактора некроза опухоли альфа и др. На этом факте была основана идея применения биологических агентов, например тоцилизумаба, который является антагонистом рецепторов ИЛ-6. У пациентов с COVID-19 на ранних стадиях гемофагоцитарного синдрома рекомендуется назначение таргетной терапии моноклональными антителами человека (тоцилизумабом) к рецептору ИЛ-6 в комбинации с глюкокортикоидами до развития тяжелого поражения легких с целью подавления «цитокинового шторма» и предотвращения полиорганной недостаточности. Доза тоцилизумаба составляет 4–8 мг/кг (максимально 800 мг), препарат вводится однократно внутривенно, вне зависимости от уровня ИЛ-6 у пациента. Возможно появление таких побочных эффектов, как головная боль, озноб, повышение уровня трансаминаз в сыворотке крови [1, 4, 9].

Мы представляем два клинических наблюдения COVID-19 у детей с острым лимфобластным лейкозом и описываем использованные схемы лечения. Первое клиническое наблюдение, насколько нам известно, – это первый случай заражения SARS-CoV-2 ребенка с острым лимфобластным лейкозом и синдромом Дауна.

Клиническое наблюдение 1. Мальчик 6 лет 6 мес, наблюдается в онкогематологическом отделении Детской республиканской клинической больницы с диагнозом: острый лимфобластный лейкоз, «common» иммунологический вариант, CNS негативный, клинко-гематологическая ремиссия I. Ранний комбинированный костно-мозговой рецидив + ЦНС-рецидив I. Синдром Дауна.

Анамнез заболевания. Ребенок болен с возраста 3 лет, когда появилась мелкоточечная сыпь на спине, животе, ногах, руках, подъем температуры тела. В анализе крови выявлены бласты 40%, лейкоцитоз до 56 тыс/мкл. По результатам проточной цитометрии был поставлен диагноз: острый лимфобластный лейкоз. Цитогенетический анализ подтвердил наличие трисомии 21 (синдром Дауна). Терапия по протоколу ALL-IC-BFM 2009. Достигнута ремиссия. Через 6 мес отмечен рецидив заболевания. Начата терапия по протоколу ALL-REZ-BFM-2002, блоки F1, F2. Ремиссия достигнута 8 апреля 2020 г.

В контакте по SARS-CoV-2 с 13.04.20 (у мамы положительный анализ на SARS-CoV-2), в связи с чем был госпитализирован в стационар. Активных жалоб при поступлении нет. Объективно: состоя-

ние стабильное. Масса тела 20,7 кг. Температура тела 36,9 °С. Насыщение артериальной крови кислородом (SpO_2) 98–99%. Частота сердечных сокращений (ЧСС) 120 минуту, артериальное давление 115/66 мм рт. ст. Кожные покровы и видимые слизистые оболочки чистые. Лимфаденопатия. В легких дыхание проводится по всем легочным полям, хрипов нет. Тоны сердца ясные, ритмичные. Живот мягкий безболезненный. Гепатоспленомегалии не выявлено.

Данные лабораторных исследований: гемоглобин 126 г/л, эритроциты $4,66 \cdot 10^{12}$ /л, тромбоциты $180 \cdot 10^9$ /л, лейкоциты $6,0 \cdot 10^9$ /л, нейтрофилы 62%, лимфоциты 19,5%, моноциты 15,6%, эозинофилы 1%, СОЭ 22 мм/ч. С-реактивный белок (СРБ) 0,18 мг/л. Фибриноген 2,9 г/л, международное нормализованное отношение 0,94%, тромбиновое время 30 с. Мазок из носоглотки от 13.04.20: РНК вируса COVID-19 методом ПЦР не обнаружена.

У матери пациента жалоб нет, и результаты ее лабораторных исследований без особенностей.

Случай был идентифицирован под кодом U07.2 в соответствии с рекомендациями ВОЗ (<https://www.who.int/classification/icd/covid19/en/>) как случай COVID-19, диагностированный клинически или эпидемиологически. Ребенку был назначен ко-тримоксазол 240 мг перорально 3 раза в день 3 дня в неделю.

На 6-й день госпитализации у пациента повысилась температура тела до 39 °С. Проведена рентгеновская компьютерная томография (РКТ): на серии томограмм определяется выраженная неравномерность воздушности легких с обеих сторон за счет обширных зон повышенной плотности с воздушной бронхографией в S1, 2, 3, 6, 9, 10 справа и S1/2, 6, 9, 10 слева. Визуализируются зоны снижения воздушности по типу «матового стекла» в S3, 4, 5 справа, S1/2, 3, 4, 5, 8 слева. Грубая деформация бронхо-сосудистого рисунка. Грубые плевропульмональные спайки в верхних и нижних долях обоих легких. Структуры средостения дифференцируются. Просвет трахеи деформирован, неравномерно сужен в переднезаднем направлении. Умеренно выраженное сужение просвета левого главного бронха. Вилочковая железа очень малых размеров, узловатой структуры. Внутригрудные лимфатические узлы множественные до 5 мм. Выпот в плевральных полостях не определяется. Заключение: по данным РКТ, обширные зоны повышенной плотности в S1, 2, 3, 6, 9, 10 справа и S1/2, 6, 9, 10 слева (подобные изменения возможны при инфильтрации, фиброзных изменениях как осложнение основного заболевания – лейкоз), зоны снижения воздушности по типу «матового стекла» в S3, 4, 5 справа и S1/2, 3, 4, 5, 8 слева (могут соответствовать инфильтрации). Нельзя исключить трахеомалацию (рис. 1, а).

Общий анализ крови без отрицательной динамики. В биохимическом анализе крови отмечено нарастание уровня СРБ до 3,15 мг/дл. Несмотря

на результаты РКТ, SpO_2 оставалась выше 95%. На основании полученных данных ребенку выставлен клинический диагноз: двусторонняя очагово-сливная пневмония, тяжелая, дыхательная недостаточность 0–1-й степени,

В связи с сохраняющейся фебрильной температурой тела на фоне пневмонии была назначена следующая терапия: гидроксихлорохин (6,5 мг/кг перорально 2 раза в день в первый день, затем 3,25 мг/кг перорально 2 раза в день в течение 5 дней), азитромицин (300 мг один раз в день в течение 5 дней) и меропенем (20 мг/кг/доза внутривенно каждые 8 ч).

В течение первых 2 дней терапии у ребенка температура тела повышалась до фебрильной до 3 раз в день. Отмечено увеличение уровня СРБ с 3,15 до 4,54 мг/дл, при этом уровень прокальцитонина оставался в пределах нормы и составлял 0,368 нг/мл. На электрокардиограмме: синусовая тахикардия, ЧСС 127–136 в минуту, отклонение электрической оси сердца вправо, QTcB = 442 мс – интервал на верхней границе нормы.

На 12-й и 14-й дни госпитализации у пациента по результатам ПЦР мазка из носоглотки обнаружена РНК вируса COVID-19. Ребенку выставлен клинический диагноз: коронавирусная инфекция COVID-19 (подтвержденная), тяжелая форма. Двусторонняя очагово-сливная пневмония, тяжелая, дыхательная недостаточность 0–1-й степени.

На 19-й день госпитализации была назначена вторая РКТ грудной клетки. На серии томограмм по сравнению с предыдущими томограммами отмечена отрицательная динамика (рис. 1, б): выявлены увеличение размеров ранее описанных зон и новые зоны повышения плотности легочной ткани до консолидации с воздушной бронхографией. Зоны расположены диффузно, разной степени выраженности, практически во всех сегментах легких (степень тяжести по РКТ – 4).

С учетом выраженной отрицательной динамики по РКТ, сохраняющейся фебрильной температуры, снижения насыщения артериальной крови кислородом до 94%, наличия у ребенка факторов риска (острый лимфобластный лейкоз) было принято решение усилить противовоспалительную терапию (высокий риск «интерлейкинового шока» с развитием острого респираторного дистресс-синдрома). К терапии добавлен тоцилизумаб из расчета 8 мг/кг внутривенно медленно в течение 1 ч в 100 мл изотонического раствора натрия хлорида однократно и дальтепарин 0,1 мл (2500 МЕ/0,2 мл) 2 раза под контролем коагулограммы, SpO_2 , артериального давления, СРБ, ИЛ-6, ферритина, D-димера и лактатдегидрогеназы. После назначения тоцилизумаба отмечена положительная динамика в виде нормализации температуры тела, снижения уровня СРБ до 0,35 мг/дл. Все лабораторные и биохимические показатели были в пределах возрастной нормы. Переносимость препарата хорошая.

На 24-й и 26-й дни госпитализации мазки на SARS-CoV-2 отрицательные и у мамы, и у ребенка. Оба были выписаны домой в удовлетворительном состоянии на 26-й день поступления в стационар.

Через 6 нед после выписки ребенку проведена РКТ: на серии томограмм в проекции ранее визуализирующихся зон консолидации определяются грубые фиброзные тяжи в S1, 2, 3, 6 с обеих сторон. В дорзальных отделах нижних долей на фоне изменений за счет стаза (исследование под наркозом, не на высоте вдоха) нельзя исключить фиброз S9, 10 с обеих сторон. Достоверные инфильтративные изменения в паренхиме легких на момент исследования не выявлены. Заключение: формирование фиброза в S1, 2, 3, 6 с обеих сторон. Нельзя исключить формирование фиброза в S9, 10 с обеих сторон (рис. 1, в).

Клиническое наблюдение 2. Мальчик 5 лет 5 мес наблюдается в онкогематологическом отделении Детской республиканской клинической больницы с диагнозом: острый лимфобластный лейкоз, Т-клеточный (кортикальный Т-III вариант), CNS-негативный, первично-активная фаза. Терапия по протоколу ALL-IC-BFM 2009, Protocol M. Миелодепрессивный синдром.

В контакте по SARS-CoV-2 с 14.04.20 (у отца положительный анализ на SARS-CoV-2), в связи с чем ребенок госпитализирован в стационар.

Активных жалоб при поступлении нет. Объективно: состояние пациента стабильное. Аппетит сохранен. Самочувствие не нарушено. Активный. Температура тела 36,5 °С. ЧСС 105 в минуту. Артериальное давление 90/60 мм рт. ст. S_pO₂ 98–99%. Кожные покровы бледно-розовые, чистые. Слизистая оболочка ротовой полости умеренно гиперемирована. В легких дыхание проводится по всем полям, везикулярное, хрипов нет. Тоны сердца ритмичные, ясные. Живот мягкий, безболезненный. Печень, селезенка не увеличены. Мочепускание не нарушено. Стул оформленный.

Данные лабораторных методов исследования: гемоглобин 116 г/л, эритроциты $3,81 \cdot 10^{12}$ /л, тромбоциты $345 \cdot 10^9$ /л, лейкоциты $4,18 \cdot 10^9$ /л. СРБ 0,05 мг/л. S_pO₂ 97–98%. Мазок из носоглотки от 14.04.20: РНК вируса 2019-nCov методом ПЦР не обнаружена.

РКТ органов грудной клетки от 15.04.20: на серии томограмм воздушность легочных полей диффузно легко снижена за счет повышения плотности паренхимы, на фоне которого дифференцируются «нежные» зоны «матового стекла» в S3 правого легкого, S1+2, единичные в S10 с обеих сторон. Мелкие зоны повышения воздушности в S10 слева диаметром 7 и 9 мм. Усиление бронхо-сосудистого рисунка по всем полям. Структуры средостения дифференцируются. Просвет трахеи и главных бронхов свободен, не сужен. Вилочковая железа малых размеров. Жидкость в плевральных полостях не определяется. Заключение: по данным РКТ повышение плотности паренхимы легких, «нежные» зоны матового стекла в S3 правого легкого, S1+2, в S10 с обеих сторон (рис. 2, а).

На электрокардиограмме: синусовый ритм, тахикардия. ЧСС 105–126 в минуту. Нормальное положение электрической оси сердца. Замедление атриовентрикулярного проведения. Неполная блокада правой ножки пучка Гиса.

В мазках из носоглотки от 22.04.20 и 24.04.20 методом ПЦР обнаружена РНК вируса COVID-19. Пациенту выставлен клинический диагноз: коронавирусная инфекция COVID-19 (подтвержденная). Двусторонняя очагово-сливная пневмония, средней степени тяжести, дыхательная недостаточность 0–1-й степени.

Назначено лечение: умифеновир 200 мг 4 раза в день, гидроксихлорин 200 мг (1 таблетка) 2 раза в день, азитромицин (сумамед) 500 мг (1 таблетка) 1 раз в день 5 дней. На фоне лечения отмечена положительная динамика по данным РКТ: на серии томограмм от 04.05.20 в S3 правого легкого пато-

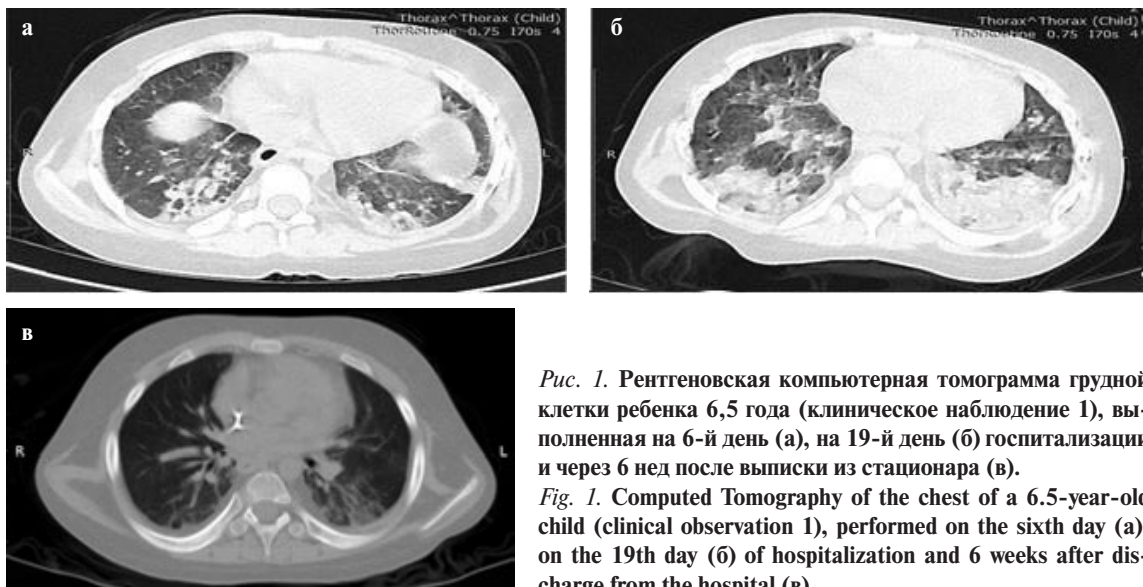


Рис. 1. Рентгеновская компьютерная томограмма грудной клетки ребенка 6,5 года (клиническое наблюдение 1), выполненная на 6-й день (а), на 19-й день (б) госпитализации и через 6 нед после выписки из стационара (в).

Fig. 1. Computed Tomography of the chest of a 6.5-year-old child (clinical observation 1), performed on the sixth day (a), on the 19th day (b) of hospitalization and 6 weeks after discharge from the hospital (v).

логические очаги и зоны достоверно не выявлены. В S5 правого легкого плевропульмональная спайка. Сохраняются зоны повышения воздушности в S10 слева, без существенной динамики (рис. 2, б).

4.05.20 методом ПЦР РНК вируса COVID-19 не обнаружена ни у ребенка, ни у ухаживающего за ним отца. Выписаны в удовлетворительном состоянии.

Обсуждение

Представленные клинические наблюдения демонстрируют легкое и тяжелое течение новой коронавирусной инфекции у пациентов с острым лимфобластным лейкозом, которым потребовались разные схемы лечения. Хотя первые сообщения о пациентах с острым лимфобластным лейкозом и COVID-19 показали, что для успешного лечения требуется только респираторная поддержка [10], в нашем первом наблюдении у ребенка имелись сразу несколько факторов риска развития тяжелой формы COVID-19: острый лимфобластный лейкоз, ранний комбинированный костно-мозговой рецидив + ЦНС-рецидив I, а также синдром Дауна, что влечет за собой плохой прогноз, высокий уровень смертности, высокую частоту присоединения инфекций и измененный профиль лекарственной токсичности. Кроме того, для пациентов с синдромом Дауна высока вероятность развития синдрома высвобождения цитокинов, который в основном обусловлен хронической дисрегуляцией иммунной системы, высоким риском развития аутоиммунных расстройств и повышенной выработки цитокинов [9].

Следует отметить, что результаты РКТ (множественные инфильтрации, уплотнения по типу «матового стекла» в обоих легких) не соответствовали общему состоянию нашего первого пациента и показателям сатурации (SpO_2 не опускалась ниже 94%). Подобные клинические наблюдения, описанные в Корее и Китае, по результатам РКТ имели специфичные для COVID-19 изменения в одном сегменте легкого [11, 12], что отличает их от данных РКТ нашего пациента.

Решения об использовании противовирусной терапии должны быть рассмотрены с учетом индивидуальных особенностей больных: клиническая картина, тяжесть заболевания, сопутствующая патология. В настоящее время отсутствуют сообщения об эффективности применения гидроксихлорохина с макролидами или без него у детей. У нашего пациента, которого первоначально лечили гидроксихлорохином и азитромицином, улучшение не наблюдалось, мазок из носоглотки на РНК вируса COVID-19 был положительным, а результаты РКТ ухудшились. Лишь после применения тоцилизумаба отмечено значительное улучшение, а выздоровление было достигнуто на 4-й день после назначения препарата и подтверждено на 6-й день, когда у пациента мазок стал отрицательным.

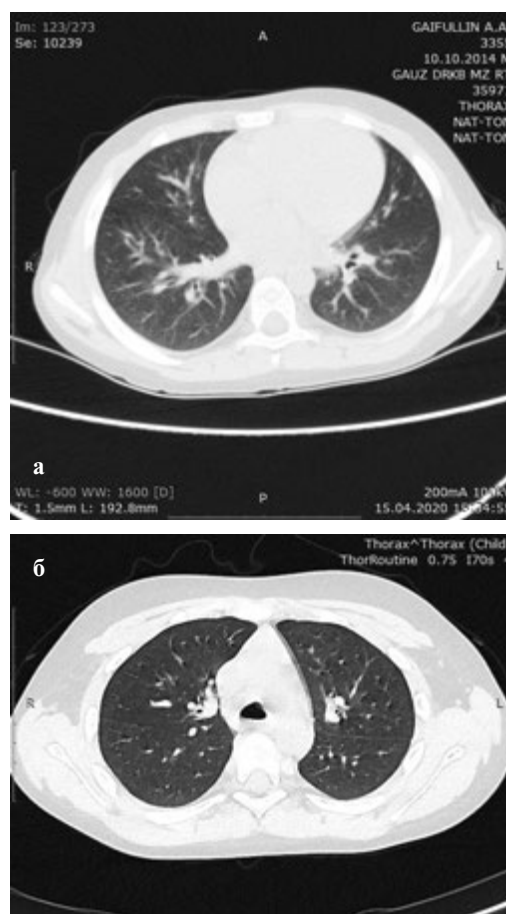


Рис. 2. Рентгеновская компьютерная томограмма грудной клетки ребенка 5 лет 5 мес (клиническое наблюдение 2) от 15.04.20 (а) и от 04.05.2020 (б).

Fig. 2. X-ray computed tomogram of the chest of a child 5 years 5 months. (clinical observation 2) from 15.06.20 (a) and from 04.05.20 (б).

Сообщалось о многообещающих результатах эффективности ингибитора ИЛ-6 тоцилизумаба при лечении COVID-19. Недавнее исследование у взрослых показало, что в тяжелых случаях заболевания тоцилизумаб приводил к быстрому снижению маркеров воспаления и уменьшению необходимости респираторной поддержки [13]. Итальянское исследование у взрослых продемонстрировало положительные результаты при использовании тоцилизумаба на ранних стадиях заболевания с точки зрения лучшей выживаемости по сравнению с контрольной группой [14]. Исследование с участием 100 взрослых с тяжелой формой COVID-19 показало достоверные положительные результаты с общим клиническим улучшением и устранением диффузной двусторонней пневмонии по данным рентгенографии грудной клетки в 61% случаев [15]. Хотя не было специального анализа эффективности тоцилизумаба при лечении COVID-19 в педиатрии, многообещающие результаты этих недавних исследований у взрослых дают надежду пациентам с тяжелой формой болезни, но стоимость препарата остается препятствием

для его широкого применения и необходимы дополнительные клинические испытания, чтобы доказать его клиническую эффективность.

Следует также помнить, что COVID-19 — это вирусная инфекция; у детей с острым лимфобластным лейкозом пневмония может протекать легко и даже бессимптомно и характеризоваться только изменениями в легких по данным РКТ, как в представленном нами втором клиническом наблюдении.

Заключение

COVID-19 у детей с острым лимфобластным лейкозом, как правило, имеет хороший прогноз и легкое течение, хотя при наличии сопутствующих забо-

леваний могут быть и тяжелые формы. РКТ легких у детей следует проводить при всех подозрительных случаях на COVID-19, поскольку при этом исследовании могут быть выявлены серьезные изменения в легких, не соответствующие клиническому состоянию пациентов; двусторонние уплотнения по типу «матового стекла» маловероятны у детей. Именно изменения легких на РКТ должны быть «отправной точкой» для ведения ребенка как имеющего COVID-19 с ранним началом адекватной терапии, так как позитивные результаты ПЦР на РНК коронавируса в педиатрической популяции получают не часто. В тяжелых случаях COVID-19 у детей, особенно из группы высокого риска, рекомендуется использовать тоцилизумаб.

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. Намазова-Баранова Л.С., Мурашкин Н.Н., Иванов Р.А. Биологическая терапия в эру COVID-19. Вопросы современной педиатрии 2020; 19(2): 116–122. DOI: 10.15690/vsp.v19i2.2104 [Namazova-Baranova L.S., Murashkin N.N., Ivanov R.A. Biological therapy in the era of COVID-19. Voprosy sovremennoi pediatrii 2020; 19(2): 116–122. (in Russ.)]
2. Заплатников А.Л., Свицицкая В.И. COVID-19 и дети. РМЖ 2020; 28(6): 20–22. [Zaplatnikov A.L., Svicitskaya V.I. COVID-19 and children. RMZH 2020; 28(6): 20–22. (in Russ.)]
3. Намазова-Баранова Л.С. Коронавирусная инфекция (COVID-19) у детей (состояние на апрель 2020). Педиатрическая фармакология 2020; 17(2): 85–94. [Namazova-Baranova L.S. Coronavirus infection (COVID-19) in children (as of April 2020). Pediatricheskaya farmakologiya 2020; 17(2): 85–94. (in Russ.)]. DOI: 10.15690/pf.v17i2.2094
4. Методические рекомендации. Особенности клинических проявлений и лечения заболевания, вызванного новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) у детей. Версия 2 (03.07.2020). https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/050/914/original/03062020_%D0%B4%D0%B5%D1%82%D0%B8_COVID-19_v2.pdf [Guidelines. Features of the clinical manifestations and treatment of the disease caused by the new coronavirus infection (COVID-19) in children. Version 2 (03.07.2020). (in Russ.)].
5. Balduzzi A., Brivio E., Rovelli A., Rizzari C., Gasperini S., Melzi M. et al. Lessons after the early management of the COVID-19 outbreak in a paediatric transplant and haemato-oncology centre embedded within a COVID-19 dedicated hospital in Lombardia, Italy. Bone Marrow Transplant 2020; 1–6. DOI: 10.1038/s41409-020-0895-4
6. Dong Y., Mo X., Hu Y., Qi X., Jiang F., Jiang Z., Tong S. Epidemiology of COVID-19 Among Children in China. Pediatrics 2020; 145(6): e20200702. DOI: 10.1542/peds.2020-0702
7. Löwensteyn Y.N., Phijfer E.W., Simons J.V.L., Scheltema N.M., Mazur N.I., Nair H. et al. Respiratory syncytial virus-related death in children with Down syndrome: the RSV GOLD study. Pediatr Infect Dis J 2020; 39(8): 665–670. DOI: 10.1097/INF.0000000000002666
8. Pérez-Padilla R., Fernández R., García-Sancho C., Franco-Marina F., Aburto O., López-Gatell H. et al. Pandemic (H1N1) 2009 virus and Down syndrome patients. Emerg Infect Dis 2010; 16(8): 1312–1314. DOI: 10.3201/eid1608.091931
9. Zhang C., Wu Z., Li J.W., Zhao H., Wang G.Q. The cytokine release syndrome (CRS) of severe COVID-19 and Interleukin-6 receptor (IL-6R) antagonist Tocilizumab may be the key to reduce the mortality. Int J Antimicrob Agents 2020; 29: 105954. DOI: 10.1016/j.ijantimicag.2020.105954
10. Chen Z., Xiong H., Li J.X., Li H., Tao F., Yang Y.T. et al. COVID-19 with post-chemotherapy agranulocytosis in childhood acute leukemia: a case report. Zhonghua Xue Ye Xue Za Zhi 2020; 41(4): 341–343. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-2727.2020.0004
11. Feng K., Yun Y.X., Wang X.F., Yang G.D., Zheng Y.J., Lin C.M. et al. Analysis of CT features of 15 children with 2019 novel coronavirus infection. Zhonghua Er Ke Za Zhi 2020; 58(4):275–278. DOI: 10.3760/cma.j.cn112140-20200210-00071
12. Park J.Y., Han M.S., Park K.U., Kim J.Y., Choi E.H. First Pediatric Case of Coronavirus Disease 2019 in Korea. J Korean Med Sci 2020; 35(11): e124. DOI: 10.3346/jkms.2020.35.e124
13. Alattar R., Ibrahim T.B.H., Shaar S.H., Abdalla S., Shukri K., Daghfal J.N. et al. Tocilizumab for the treatment of severe coronavirus disease 2019. J Med Virol 2020; 10.1002/jmv.25964. DOI: 10.1002/jmv.25964
14. Capra R., De Rossi N., Mattioli F., Romanelli G., Scarpazza C., Sormani M. et al. Impact of low dose tocilizumab on mortality rate in patients with COVID-19 related pneumonia. Eur J Intern Med 2020; 76: 31–35. DOI: 10.1016/j.ejim.2020.05.009
15. Toniati P., Piva S., Cattalini M., Garrafa E., Regola F., Castelli F. et al. Tocilizumab for the treatment of severe COVID-19 pneumonia with hyperinflammatory syndrome and acute respiratory failure: A single center study of 100 patients in Brescia, Italy. Autoimmun Rev 2020; 19(7): 102568. DOI: 10.1016/j.autrev.2020.102568

Поступила: 14.07.20

Received on: 2020.07.14

Конфликт интересов:

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов и финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить.

Conflict of interest:

The authors of this article confirmed the lack of conflict of interest and financial support, which should be reported.