

## Анализ течения и лечения COVID-19: опыт Морозовской детской городской клинической больницы

В.В. Горев<sup>1</sup>, М.С. Савенкова<sup>1,2</sup>, Т.А. Теновская<sup>1</sup>, С.И. Валиева<sup>1,2</sup>, А.Е. Анджел<sup>1</sup>, Н.В. Бузина<sup>1</sup>, Н.В. Гришина<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ГБУЗ «Морозовская детская городская клиническая больница» ДЗМ, Москва, Россия;

<sup>2</sup>ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И.Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия

## Analysis of the course and treatment of COVID-19: the experience of the Morozov Children's City Clinical Hospital

V.V. Gorev<sup>1</sup>, M.S. Savenkova<sup>1,2</sup>, T.A. Tenovskaya<sup>1</sup>, S.I. Valieva<sup>1,2</sup>, A.E. Andgel<sup>1</sup>, N.V. Buzina<sup>1</sup>, N.V. Grishina<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Morozov Children's City Clinical Hospital Moscow, Russian;

<sup>2</sup>Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

Морозовская детская клиническая больница практически в первые месяцы развития эпидемии COVID-19 начала принимать больных не только с острой инфекцией, но и в основном с сочетанной патологией. На основании ретроспективного анализа 290 историй болезни детей, госпитализированных в Морозовскую ДГКБ с COVID-19 в период с апреля 2020 г. по сентябрь 2020 г., был проведен анализ поступивших в стационар детей с преимущественно сочетанной патологией. Из этих детей 6 умерли. В возрасте младше 3 лет были 38,4% детей, в пубертатном возрасте — 37,3%. У госпитализированных больных были следующие диагнозы: пневмония — у 41 (14,4%), хирургическая патология и травма — у 69 (24,3%), соматическая патология (включая заболевания желудочно-кишечного тракта, почек и мочевыводящих путей, гематологические заболевания, неврологические, сахарный диабет 1-го типа, болезни суставов, болезни периода новорожденности, онкологические заболевания, болезни сердечно-сосудистой системы и др.) Для диагностики ковидной пневмонии, наряду с экспресс-методами выявления SARS-CoV-2, использовали компьютерную томографию легких. Анализируя течение заболеваний у детей хирургического профиля, можно отметить, что коронавирусная инфекция не повлияла на течение основного заболевания. В то же время COVID-19 у больных гематологического профиля спровоцировал ухудшение состояния с симптомами острой респираторной вирусной инфекции (гипертермия, слабость, кашель, ринит). У больных с симптоматической фокальной эпилепсией и у больных с повышенным внутричерепным давлением инфекция SARS-CoV-2 вызвала активацию судорожных приступов. Дебют сахарного диабета 1-го типа отмечен у 5 из 6 поступивших детей. В этих случаях COVID-19 был провоцирующим фактором, она также вызвала обострение у 1 ребенка, длительно болеющего сахарным диабетом. В статье приведены истории болезни и диагнозы 6 детей в возрасте от 3 лет 9 мес до 17 лет с летальными исходами, тяжелой сочетанной патологией (лейкозы, опухоль ствола мозга, иммунодефицитное состояние), у которых COVID-19 утяжелил течение основного заболевания с развитием генерализованной комбинированной бактериальной инфекции, сепсиса, кровотечений.

**Ключевые слова:** дети, коморбидные больные, COVID-19, течение, исходы, лечение.

**Для цитирования:** Горев В.В., Савенкова М.С., Теновская Т.А., Валиева С.И., Анджел А.Е., Бузина Н.В., Гришина Н.В. Анализ течения и лечения COVID-19: опыт Морозовской детской городской клинической больницы. Рос вестн перинатол и педиатр 2024; 69:(1): 114–122. DOI: 10.21508/1027-4065-2024-69-1-114-122

Morozov Children's City Clinical Hospital, almost in the first months of the development of the COVID-19 epidemic, began to admit not only patients with acute infection, but mainly with combined comorbid pathology. Based on a retrospective analysis of 290 medical records of children hospitalized with COVID-19 at the Children's City Clinical Hospital, an analysis of children admitted to the hospital with predominantly comorbid pathology was carried out between April 2020 and September 2020. Six of these children had a fatal outcome. Most children were in the first 3 years of life (38,4%) and puberty (37,3%). The diagnoses of hospitalized patients were varied: pneumonia — 41 (14,4%), surgical pathology and trauma — 69 (24,3%), somatic pathology — 120 (42,3%), including: diseases of the gastrointestinal tract, kidneys and urinary tract pathways, hematological diseases, neurological, type I diabetes mellitus, joint diseases, diseases of the newborn period, oncological diseases, diseases of the cardiovascular system. To diagnose covid pneumonia, along with rapid methods of SARS-COV2, computed tomography of the lungs was used. Analyzing the course of diseases in surgical children, it can be noted that coronavirus infection did not affect the course of the underlying disease. At the same time, COVID-19 infection in hematological patients provoked a worsening of the condition with symptoms of an acute respiratory viral infection (hyperthermia, weakness, cough, rhinitis). In patients with symptomatic focal epilepsy and in patients with increased intracranial pressure, SARS-COV-2 caused activation of seizures. It should be noted that the onset of type 1 diabetes was observed in 5 out of 6 admitted children. In these cases, COVID-19 infection was a provoking factor; it also caused an exacerbation in 1 child who had "long-term" diabetes. The article presents case histories and diagnoses of 6 children aged 3 years 9 months to 17 years with deaths, severe comorbid pathology (leukemia, brain stem tumor, immunodeficiency state), in whom COVID-19 infection aggravated the course of the underlying disease with the development of generalized combined bacterial infection, sepsis, bleeding.

**Key words:** children, comorbid patients, COVID-19, course, outcomes, treatment.

**For citation:** Gorev V.V., Savenkova M.S., Tenovskaya T.A., Valieva S.I., Angel A.E., Buzina N.V., Grishina N.V. Analysis of the course and treatment of COVID-19: the experience of the Morozov Children's City Clinical Hospital. Ros Vestn Perinatol i Peditr 2024; 69:(1): 114–122 (in Russ.). DOI: 10.21508/1027-4065-2024-69-1-114-122

**К**оронавирусная инфекция остается в центре внимания несмотря на то, что эпидемия COVID-19 во всем мире официально уже закончилась. Тем не менее ее течение, последствия и лечение анализируются врачами различных специальностей.

Новая коронавирусная инфекция — COVID-19 — с начала 2020 г. стала «вызовом» всему медицинскому сообществу и предметом изучения источников ее происхождения, распространенности, оценки тяжести, причин летальных исходов, анализа диагностических данных, выбора препаратов для лечения и т.д. Пандемия COVID-19 оказала огромное воздействие на социальную, экономическую, политическую и культурную сферы нашей страны. Высокие распространенность, контагиозность, летальность, разнообразные мутирующие штаммы SARS-CoV-2 привели к значительному сокращению оказания плановой медицинской помощи по неинфекционным болезням [1]. В то же время были открыты новые отделения и перепрофилированы по инфекционному профилю различные другие отделения больниц. За период с начала пандемии по настоящее время Минздравом России было выпущено 17 «Временных методических рекомендаций. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции COVID-19» для взрослых и 2 — для детей, в которых по мере накопления сведений как у нас в стране, так и за рубежом добавлялись данные по контингенту больных, возрастным особенностям, лечению с выбором препаратов, диагностике, осложнениям и особенностям течения.

За прошедшие 2 года наблюдалось 5 волн подъема заболеваемости инфекцией, вызванной SARS-CoV-2,

связанных с возникновением новых штаммов коронавируса. Однако возможны подъемы заболеваемости, связанные не только с появлением новых штаммов коронавируса, но и с развитием микстинфекций, обусловленных другими острыми респираторными заболеваниями. Вирус SARS-CoV-2 подвержен мутациям, вследствие чего регулярно появляются его новые варианты.

По клинической симптоматике варианты COVID-19 имели некоторые различия. Так, вариант «дельта» (появился первым в нашей стране в 2020 г.), наряду с симптомами, характерными для респираторного заболевания, отличали потеря обоняния и вкуса, выраженная слабость и развитие длительного постковидного синдрома. При инфекции, вызванной вариантом «омикрон» (2021 г.), больные не теряли обоняния, но отмечали сильную усталость. Новый вариант «кентавр» (2022 г.) отличает, наряду с болью в горле, поражение желудочно-кишечного тракта и сосудов поджелудочной железы [2, 3].

С начала эпидемии обобщались клинико-лабораторные показатели течения COVID-19 как у взрослых, так и у детей в амбулаторной и госпитальной практике. Данные литературы и опыт ведения пациентов с COVID-19 показывают, что у детей, по сравнению со взрослыми, наблюдается более благоприятное течение болезни [4–6]. Отмечено, что заболевание более чем в 1/3 случаев у детей протекает в виде острой респираторной инфекции с вовлечением только верхних дыхательных путей, а развитие вирусной пневмонии с поражением нижних отделов дыхательных путей выявлялось в 34% случаев [7].

Лечение коморбидных больных всегда представляло для врачей особую сложность и ответственность. Коморбидность представляет важную проблему современной медицины, изучение которой — приоритетная задача здравоохранения. Наличие сопутствующей патологии у больных с COVID-19 служит прогностически значимым фактором риска, а больные с сочетанной (коморбидной) патологией относятся к уязвимой группе по развитию летальных исходов, гнойно-септических осложнений, мультиморбидности [8–10].

Одна из первых работ в России по анализу заболеваний у 13 585 больных, находившихся на стационарном лечении в больницах Московской области (у взрослых), была опубликована в октябре 2020 г. [11]. Работа в основном представляет статистику по коморбидным больным, поступавшим из большого числа медицинских учреждений различного профиля. Доля коморбидных больных среди всех госпитализированных составила 11,2%, и в основном это были больные с артериальной гипертензией, сахарным диабетом и ишемической болезнью сердца. Частота летальных исходов без коморбидности составляла 9,4%, наличие одного

© Коллектив авторов, 2024

**Адрес для корреспонденции:** Савенкова Марина Сергеевна — д.м.н., проф. кафедры клинической функциональной диагностики факультета дополнительного профессионального образования Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова; гл. внештатный инфекционист ТИНаО, ORCID: 0000–0002–1648–8683 e-mail: mpsavenkov@mail.ru

117997 Москва, ул. Островитянова, д. 1

Горев Валерий Викторович — к.м.н., гл. врач Морозовской детской городской клинической больницы, обладатель статуса «Московский врач», гл. внештатный неонатолог, ORCID: 0000–0001–8272–3648

Теновская Татьяна Александровна — зам. гл. врача по клинико-экспертной работе Морозовской детской городской клинической больницы, «Почетный работник здравоохранения города Москвы», ORCID: 0000–0001–6431–8681

Валиева Сания Ириковна — д.м.н., проф. кафедры педиатрии лечебного факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова; зам. гл. врача по медицинской части и научно-образовательной работе Морозовской детской городской клинической больницы, ORCID: 0009–0009–6241–91–42

Анджель Андрей Евгеньевич — зам. гл. врача по медицинской части Морозовской детской городской клинической больницы, ORCID: 0000–0003–1287–3039

Бузина Наталья Викторовна — зав. отделом статистики Морозовской детской городской клинической больницы, ORCID: 0009–0004–92–13–2242

Гришина Наталья Викторовна — зав. архивом Морозовской детской городской клинической больницы  
119049 Москва, 4-й Добрынинский переулок, д. 1/9

коморбидного состояния повышало частоту неблагоприятного исхода до 13,9%, а мультиморбидность — до 24,8%. В то же время отмечена низкая частота кожных болезней, ревматических заболеваний, заболеваний щитовидной железы. Меньшую летальность у хирургических больных авторы объяснили более молодым возрастом [11]. Аналогичные данные приводят зарубежные исследователи [10]. У взрослых больных с вирусной пневмонией, вызванной вирусом SARS-CoV-2, наличие сочетанной патологии отягощало течение заболевания. А.Л. Верткин и соавт. (2022) [12] отметили основные состояния, приведшие к тяжелому течению: артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, тяжелая хроническая сердечная недостаточность, возраст старше 75 лет, отсутствие вакцинации, ожирение III степени, сахарный диабет 2-го типа.

Проблемы сочетанной патологии в настоящее время начали обсуждаться специалистами в педиатрической практике, однако исследований в этой области немного. В работе Л.Н. Мазанковой и соавт. из 3371 детей с новой коронавирусной инфекцией 155 (0,4%) имели тяжелую и крайне тяжелую форму болезни [13]. В этой группе достоверно чаще (76,8%) встречались дети с сочетанной патологией. Особо авторами отмечены дети с иммунодефицитными состояниями и подростки с метаболическим синдромом. В обзоре В.В. Шкарина и соавт. [14] рассматриваются три варианта сочетанной патологии. Вариант 1 — это COVID-19 — «здоровый ребенок», когда возбудитель инфицирует здорового ребенка с последующим развитием или обострением соматической патологии. Вариант 2 — COVID-19 — «ребенок с хронической соматической патологией», когда возбудитель инфицирует ребенка, у которого имеется хроническая соматическая патология. Вариант 3 — COVID-19 — «здоровый ребенок — другие инфекции», когда после заболевания COVID-19 возможно присоединение ряда инфекционных заболеваний, которые будут способствовать формированию различной соматической патологии [14]. Таким образом, изучение коморбидности, связанной с COVID-19, безусловно, нуждается в анализе.

Морозовская детская клиническая больница (ДГКБ) имеет богатую вековую историю. В настоящее время это одна из ведущих многопрофильных больниц не только в Москве, но и в России [15]. В период эпидемии новой коронавирусной инфекции вполне закономерно, что Морозовская детская клиническая больница практически в первые месяцы развития эпидемической ситуации начала принимать больных с сочетанной патологией от момента рождения до 17 лет 11 мес. В настоящей работе на основании ретроспективного анализа историй болезни детей, госпитализированных в Морозовскую детскую клиническую больницу с COVID-19, проведен анализ течения болезни у коморбидных больных, детей

с летальными исходами, а также тех, кто поступал в остром периоде болезни для оказания экстренной медицинской помощи.

Обследование детей с COVID-19 проводили в период с апреля 2020 г. по сентябрь 2020 г., т.е. практически в самом начале развития новой коронавирусной инфекции, когда был подъем заболеваемости, связанной с дельта-волной. Принимая во внимание распоряжение Минздрава России, в Морозовской ДГКБ осуществляли госпитализацию и перевод коморбидных больных из других стационаров при обнаружении у них положительного результата на SARS-CoV-2. Проанализировано 290 историй болезни детей от периода новорожденности до 17 лет 11 мес, поступивших в стационар с новой коронавирусной инфекцией; всего 126 (44,4%) девочек и 158 (55,6%) мальчиков. Распределение детей в зависимости от возраста представлено в табл. 1. В 6 случаях констатирован летальный исход, особенности течения заболевания у этих детей будут представлены в данной статье отдельно в соответствующем разделе.

Преобладали дети в возрасте до 3 лет жизни и в пубертатном периоде. Обращает внимание число госпитализированных детей первого года жизни ( $n=51$ ), которые составили 18% от всех поступивших. В первые 3 мес (апрель—май—июнь) от начала госпитализации ковидных больных поступили 231 (81,4%) детей (см. рисунок).

Обследование больных при поступлении в стационар было комплексным и включало полимеразную цепную реакцию (ПЦР) для диагностики острых респираторных вирусных инфекций и SARS-CoV-2 (взятие мазков-соскобов из ротоглотки); определение антител IgG и IgM SARS-CoV-2 (тест Mindray в меж-

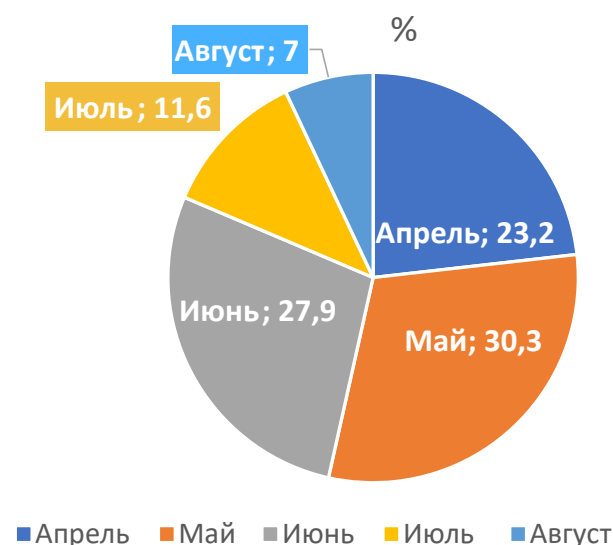


Рисунок. Распределение детей с COVID-19 в соответствии датой госпитализации (по месяцам), %.

Figure. Distribution of children with COVID-19 according to date of hospitalization (by month), %.

дународных единицах измерения ВАУ/мл); серологическую диагностику внутриклеточных инфекций (*Chlamydomphila pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*) методом иммуноферментного анализа у больных с пневмонией; микробиологическую диагностику (бактериологическое исследование отделяемого из ротоглотки, бронхов — в случае необходимости); пульсоксиметрию; рентгенологическую и компьютерную диагностику патологии легких.

Диагнозы госпитализированных больных с COVID-19 были разнообразны, распределены по группам и представлены в табл. 2. Сочетанная патология имела у 90,5% поступивших детей с COVID-19.

Особый интерес в период эпидемии представлял анализ историй болезни детей, поступивших в стационар с диагнозом «пневмония».

### Пневмония у больных с COVID-19

Пневмония диагностирована у 41 больного — 19 мальчиков и 22 девочек. Распределение по возрастным группам было следующим: в возрасте от 0 до 3 лет — 16 (39%) детей, от 4 до 6 лет — 3 (7,3%), от 7 до 9 лет — 2 (4,9%), с 10 до 12 лет — 5 (12,2%), с 13 до 15 лет — 2 (4,9%), в возрасте 16–18 лет — 13 (31,7%). Двустороннее поражение легких диагностировано у 26 (63,4%) обследованных, правосторонняя — у 14 (34,1%), левосторонняя — у 1 (2,5%).

Течение пневмонии расценено как осложнение COVID-19 у 27 (65,9%), а у 14 (34,1%) — как внебольничная пневмония у детей с коронавирусной инфекцией. В последнем случае характерных признаков при компьютерной томографии не обнаружено, только наличие инфильтратов. Продолжительность пребывания в стационаре зависела от стабилизации состояния пневмонии и сочетанного заболевания и составила менее 10 дней в 16 (39%) случаях; от 10 до 20 дней — в 14 (34,1%); более 20 дней — в 11 (26,9%).

Следует подчеркнуть, что 28 (68,3%) больных с пневмонией из 41 относились к группе коморбидных больных. У этих больных имелись следующие сочетанные заболевания: острый лимфобластный лейкоз ( $n=5$ ), детский церебральный паралич с эпи-

лепсией ( $n=5$ ), тяжелое поражение ЦНС у недоношенных в виде внутрижелудочковых кровоизлияний ( $n=4$ ), врожденные пороки сердца ( $n=2$ ), бронхообструктивный синдром ( $n=2$ ), синдром Дауна ( $n=2$ ), гастроэзофагальный рефлюкс ( $n=1$ ), тимомегалия ( $n=1$ ), тромбоз и васкулит ( $n=2$ ), гидронефроз ( $n=1$ ), ювенильный ревматоидный артрит ( $n=1$ ), внематочная беременность у девочки 17 лет ( $n=1$ ), перекрут яичка ( $n=1$ ).

Оценка тяжести пневмонии у коморбидных больных всегда вызывает сложности. Возникает вопрос, связана ли тяжесть течения заболевания с поражением легких или других органов. Тяжелое течение у одного ребенка было связано с глубокой недоношенностью (26 нед), развитием внутрижелудочкового кровоизлияния. Во втором случае у ребенка с острым лимфобластным лейкозом в период криза имела не только коронавирусная пневмония, но и присоединение грибкового поражения легких.

Переведены из других стационаров по поводу развития пневмонии 10 человек. Пневмония практически у 39 (95,1%) протекала в среднетяжелой форме и только у 2 (4,9%) — в тяжелой форме. У 31,7% детей выявлены внутрисемейные очаги COVID-19, т.е. инфицирование детей происходило дома в кругу родителей, бабушек, дедушек, сибсов.

Таблица 2. Диагнозы госпитализированных детей в Морозовскую ДГКБ с COVID-19

Table 2. Diagnoses of children hospitalized in Morozov Children's City Clinical Hospital with COVID-19 infection

Клинические диагнозы по нозологии	Число пациентов	
	абс.	%
Пневмония	41	14,4
Хирургическая патология	50	17,6
Травма	19	6,6
Болезни желудочно-кишечного тракта	22	7,7
Онкологические заболевания	18	6,4
Гематологические заболевания	17	6,0
Болезни почек и мочевой системы	12	4,2
Болезни ЦНС	12	4,2
Болезни периода новорожденности	12	4,2
Врожденные пороки сердца	8	2,8
Сахарный диабет 1-го типа	6	2,1
Болезни суставов	5	1,8
Крапивница	4	1,4
Наследственные болезни	4	1,4
Другие инфекции	6	2,1
COVID-19 (без сочетанной патологии)	33	11,6
Другие болезни	15	5,3
Итого	284	100

Таблица 1. Возраст госпитализированных детей с COVID-19

Table 1. Age of hospitalized children with COVID-19

Возраст, годы	Число детей	
	абс.	%
1–3	109	38,4
4–6	40	14,1
7–9	29	10,2
10–12	32	11,2
13–17	74	26,1
Итого	284	100



Таблица 3. Основные противовирусные, интерферонсодержащие и антибактериальные препараты, назначенные детям с пневмонией

Table 3. The main antiviral, interferon-containing and antibacterial drugs prescribed for children with pneumonia

Противовирусные и ИФН-содержащие препараты	Число больных	
	абс.	%
Свечи ректальные ИФН-альфа-2b рекомбинантный человека + аскорбиновая кислота + токоферола ацетат	8	19,5
Умифеновир	14	34,1
Антибактериальные препараты		
аминопенициллины: ампициллин/сульбактам	10	24,3
Макролиды: азитромицин	16	39
Цефалоспорины: цефепим, цефтриаксон	5	12,2
Карбапенемы: меропенем	4	9,8
Противогрибковые препараты		
флуконазол	6	14,6

При поступлении детей с пневмонией измеряли насыщение (сатурацию) крови кислородом. Однако снижение этого показателя менее 95% выявлено только у 6 (14,6%) детей, поэтому даже при тяжелых формах пневмонии у детей измерение сатурации для диагностики коронавирусной пневмонии не имело большого значения.

В первые дни поступления в стационар, когда начала разрабатываться тактика обследования и лечения детей в начале эпидемии, врачи испытывали определенные сложности. Обычные методы диагностики, такие как рентген грудной клетки, обнаруживали лишь усиление сосудистого рисунка и в некоторых случаях — инфильтрацию. В дальнейшем на основании данных компьютерной томографии, по наличию изменений в виде «матового стекла», «булжной мостовой» и консолидации уточняли диагноз «ковидной пневмонии». Позднее в своей работе для диагностики пневмонии использовали только компьютерную томографию.

Наряду с определением SARS-CoV-2 методом полимеразной цепной реакции ПЦР, проводили серологическую и микробиологическую диагностику внутриклеточных и других бактериальных инфекций. *M. pneumoniae* выявлена всего у 3 (7,3%) больных, грибковая и грамотрицательная микрофлора — у 4 (9,8%) больных с лейкозами.

Основные препараты, которые получали дети с пневмонией, относились к трем группам — противовирусным, интерферонсодержащим и антибактериальным (табл. 3). Большинство детей старше 2 лет согласно рекомендациям получали умифеновир, дети первых лет жизни — ректальные свечи с интерфероном-альфа-2b. Принимая во внима-

ние наличие микоплазм, назначали соответственно макролиды, при выделении грамположительной и грамотрицательной микрофлоре — защищенные аминопенициллины и цефалоспорины, в более тяжелых случаях у коморбидных больных — карбапенемы.

### Хирургическая патология и травма

Всего с хирургической патологией и травмой поступили 69 (24,2%) больных. В хирургическое отделение 11 (3,8%) детей поступили с острыми состояниями для оказания соответствующей помощи: инвагинация, долихосигма, острая кишечная непроходимость, острый и флегмонозный аппендицит, язва двенадцатиперстной кишки, болезнь Крона. С гнойными воспалительными процессами поступил 21 (7,4%) ребенок: периостит, абсцессы мягких тканей, мастит, поражение кожи в виде фурункулов и карбункулов, халазион с нагноением, атерома нагноившаяся, киста кости, копчика. В отделение с травмой поступили 17 (6,0%) детей: превалировали переломы конечностей и пальцев (8), у остальных имелись ушибы головы и голени (4), укусы (3), ожоги (2).

С урологическими и гинекологическими заболеваниями госпитализированы 12 (4,2%) детей: перекут гидатиды и ее некроз, паховая грыжа, крипторхизм, киста семенного канатика, варикоцеле, киста яичника, дисгерминома яичника. В данной группе большинство детей были в пубертатном возрасте. В числе 12 детей было 10 мальчиков, причем у 4 диагностирована паховая грыжа, которая обусловила необходимость оперативного вмешательства.

Хирургическая помощь потребовалась 8 (2,8%) детям с заболеваниями ЛОР-органов в отделении челюстно-лицевой хирургии. В данную группу вошли дети с паратонзиллярным абсцессом, мастоидитом, двусторонним отитом, стоматитом, периодонтитом, переломом костей носа.

Анализируя течение заболеваний у детей хирургического профиля, можно отметить, что коронавирусная инфекция не повлияла на течение основного заболевания. Хотя у некоторых детей, несмотря на острую хирургическую патологию, с которой дети были госпитализированы экстренно бригадой скорой медицинской помощи, в основной диагноз была внесена коронавирусная инфекция. Это, вероятно, происходило потому, что в начале эпидемии большее внимание уделялось инфекции SARS-CoV-2.

### Соматическая патология

Госпитализация потребовалась 17 (6%) больным гематологического профиля (острый и хронический лейкоз миелобластный, лимфобластный, аутоиммунная гемолитическая анемия, бета-талассемия, тромбофилия). Инфекция, обусловленная SARS-CoV-2, у больных данной категории спровоцировала ухудшение состояния с симптомами острой респираторной вирусной инфекции

(гипертермия, слабость, кашель, ринит). Дети направлялись из разных стационаров и в тот период находились на разных этапах химиотерапии.

С онкологическими заболеваниями, такими как лимфома Ходжкина, рабдомиосаркома, объемное образование ЦНС, злокачественная опухоль нервов, нейробластома, нефробластома, медуллобластома, опухоль мягких тканей с метастазами, саркома Юинга, опухоль мозжечка и невус, в стационар были направлены 18 (6,4%) детей. У 5 детей коронавирусная инфекция не повлияла на течение основного заболевания. Однако большинство больных данной группы (13 детей) с поражением ЦНС оказались более чувствительными к вирусу SARS-CoV-2, в этих случаях ухудшалось течение основной патологии. Это были дети с окклюзионной гидроцефалией, у которых на фоне гипертермии отмечались рвота и судороги.

Из 4 детей с наследственными и иммунопатологическими состояниями (первичный иммунодефицит и гистиоцитоз X) у 2 заболевание диагностировано впервые на фоне течения инфекции, вызванной SARS-CoV-2. Аналогично следует отметить и дебют сахарного диабета 1-го типа у 5 из 6 поступивших детей, возраст их варьировал (2 года 8 мес, 4 года, 8 лет, 10 лет и 14 лет). В этих случаях COVID-19 был провоцирующим фактором, он также вызвал обострение у 1 ребенка с длительным течением сахарного диабета.

Заболевания желудочно-кишечного тракта выявлены у 22 (7,7%): острый гастрит ( $n=5$ ), панкреатит ( $n=2$ ), энтерит ( $n=3$ ), энтероколит ( $n=5$ ), обострение хронического гастроуденита ( $n=1$ ), функциональные нарушения желудочно-кишечного тракта ( $n=4$ ). Дети с данной патологией в 50% были дошкольного возраста. У всех детей имелась клиническая картина, соответствующая диагнозам. Поскольку основными симптомами при поступлении в стационар были рвота, жидкий стул (у некоторых с кровью), лихорадка и эти симптомы преобладали над респираторными, особый интерес представлял вопрос дифференциального диагноза с острыми кишечными инфекциями. Для этого при поступлении были сделаны экспресс-тесты для их исключения. Были получены отрицательные результаты на острые кишечные инфекции и положительные ПЦР-тесты на вирус SARS-CoV-2. Таким образом, из всех госпитализированных детей 7,7% были дети с проявлениями желудочно-кишечных расстройств, характерных для коронавирусной инфекции.

Госпитализированы с болезнями почек и мочевых путей 12 (4,2%) детей, из них 6 с острым и 2 с хроническим пиелонефритом, 2 с гидронефрозом, 2 с инфекцией мочевыводящих путей. Основные заболевания или их обострение протекали с подъемом температуры тела, мочевым синдромом, а катаральные симптомы выявлены всего у 2 детей, несмотря на положительный результат SARS-CoV-2. Возможно, коро-

навирусная инфекция протекала в легкой форме и отчетливых клинических симптомов не было.

С болезнями суставов поступили 5 (1,8%) детей. В 2 случаях диагностирован ювенильный идиопатический артрит, у 2 больных имелся реактивный и в 1 случае хронический артрит. У детей с реактивным артритом при обследовании выявлены также внутриклеточные инфекции (хламидии и микоплазмы).

С болезнями ЦНС госпитализированы 12 (4,2%) детей; в структуре заболевания представлены фебрильные судороги ( $n=3$ ), эпилепсия фокальная в судорожном статусе ( $n=3$ ), гидроцефалия с шунтированием ( $n=3$ ), внутримозговое кровоизлияние ( $n=1$ ), расстройства вегетативной нервной системы ( $n=1$ ), детский церебральный паралич ( $n=1$ ). Следует отметить, что острое состояние на фоне гипертермии, ухудшение судорожного статуса, связанного с эпилепсией либо гидроцефалией, объясняли непосредственно влиянием острой инфекции, вызванной SARS-CoV-2.

Врожденные пороки сердца имели 8 (2,8%) из госпитализированных детей в возрасте от 1 мес до 17 лет, которые включали стеноз легочной артерии ( $n=2$ ), дефект межжелудочковой перегородки ( $n=2$ ), открытый артериальный проток ( $n=2$ ), дефект межпредсердной перегородки ( $n=2$ ). У детей данной группы COVID-19 протекал в легкой форме, без осложнений.

С аллергическими заболеваниями в виде крапивницы поступили 4 (1,4%) ребенка. Заболевание возникло в виде выраженной сыпи типа аллергической на фоне течения COVID-19.

Болезни периода новорожденности отмечались в 12 (4,2%) случаях и в основном касались врожденных инфекций у 7 больных, а также их последствий в виде глаукомы ( $n=3$ ), конъюнктивита ( $n=1$ ), кефалогематомы при родовой травме ( $n=1$ ). При определении этиологии внутриутробных инфекций обнаружены вирусы герпеса. Инфицирование новорожденных чаще происходило от матерей.

### Инфекционные заболевания

В остром периоде COVID-19 без сопутствующих диагнозов поступили 33 (11,7%) ребенка. Течение заболевания было легким, за единственным исключением, когда у больного был диагностирован мультисистемный воспалительный синдром. В стационар также поступали дети с сочетанными инфекционными заболеваниями: корь ( $n=2$ ), сальмонеллез ( $n=1$ ), папилломатоз ( $n=1$ ), герпесвирусные инфекции ( $n=2$ ). Дети с корью были переведены в другие больницы инфекционного профиля.

Наши данные по анализу течения COVID-19 у коморбидных больных, возрастным особенностям согласуются с данными Детской городской клинической больницы им. З.А. Башляевой, которая также принимала больных с коронавирусной инфекцией [16].

## Течение заболевания у больных с летальным исходом

**Клинический случай 1.** Девочка 17 лет находилась в стационаре в течение 6 дней с основным диагнозом «U.07.1 — коронавирусная инфекция» и сопутствующим диагнозом «системная красная волчанка, lupus-нефрит I и II класса, тромбоцитопения, легочный васкулит. Осложнения: двусторонняя полисегментарная пневмония. Острый респираторный дистресс-синдром». У больной имелись фоновые заболевания: с 3 лет диагностирован первичный иммунодефицит — аутоиммунный пролиферативный синдром (гомозиготная мутация в гене *PLCG* с.770A>T hom0); в возрасте 12 лет выявлен и инсулинзависимый сахарный диабет 1-го типа, осложненный диабетической полинейропатией. Получала гормональную терапию, неоднократно госпитализировалась в связи с энтеровирусным менингитом, кишечной инфекцией, кровотечениями, гастритом.

Поступила экстренно в июле 2020 г. (в первую волну коронавирусной инфекции). С момента поступления состояние ухудшалось в связи с развитием характерной для COVID-19 двусторонней пневмонии, острого респираторного дистресс-синдрома. На 6-е сутки развилась брадикардия с переходом в асистолию.

**Клинический случай 2.** Мальчик 5 лет находился в стационаре 13 дней. Основной диагноз: «С. 71.8 диффузный глиоз ствола головного мозга (после лучевой химиотерапии). Осложнение: острая постгеморрагическая анемия, геморрагический шок».

Опухоль ствола головного мозга диагностирована в декабре 2019 г., с марта 2020 г. получал лучевую терапию, переведен в Морозовскую ДГКБ в связи с положительным результатом на COVID-19, где продолжал получать специфическое лечение до июля 2020 г. На фоне лучевой терапии произошло профузное кровотечение из верхних дыхательных путей из-за сформировавшегося патологического соустья между просветом трахеи и брахиоцефальной артерией.

**Клинический случай 3.** Мальчик 12 лет провел в стационаре 20 дней. Основной диагноз: «Острый лимфобластный лейкоз, Т-линейный вариант, 1-й ранний изолированный костно-мозговой рецидив. Рефрактерное течение. Состояние после высокодозной полихимиотерапии. Аплазия кроветворения». Конкурирующий диагноз: «U 07.1 Коронавирусная инфекция. Осложнение: двусторонняя интерстициальная пневмония, острый респираторный дистресс-синдром, пневмомедиастинум. Дыхательная недостаточность III степени. Септический шок на фоне аплазии кроветворения. Цитозаровое легкое».

Мальчик болен в течение года. Поступал планово для лечения в мае 2020 г., однако на компьютерной томографии легких выявлены изменения, характерные для COVID-19 в виде двусторонней пневмонии.

Прогрессировали гепатоспленомегалия, брадикардия, диффузные изменения во внутренних органах.

**Клинический случай 4.** Мальчик 16 лет провел в стационаре 23 дня. Основной диагноз: «С 92. Острый миелобластный лейкоз, вариант M2 FAB. Хлорома орбиты OD. Новообразование левого легкого». Сопутствующий диагноз: «COVID-19. Осложнение: двусторонняя полисегментарная пневмония. Дыхательная недостаточность III степени. ДВС-синдром, легочное кровотечение, желудочно-кишечное кровотечение, аплазия кроветворения. Печеночная недостаточность. Недостаточность кровообращения».

Мальчика привезли из г. Грозного, где была запланирована хирургическая коррекция хлоромы орбиты, но в связи с изменениями в анализах крови (35% бластов) и панцитопенией направлен в Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева, а затем в Морозовскую ДГКБ для диагностики и продолжения лечения, поскольку был выявлен COVID-19. На фоне новой коронавирусной инфекции состояние ухудшилось, появилась гипертермия, прогрессировала печеночная недостаточность, усилился геморрагический синдром. Рентгенологическая картина соответствовала двусторонней пневмонии, левостороннему гемотораксу.

**Клинический случай 5.** Мальчик 3 лет 9 мес провел в стационаре 4 дня. Основной диагноз: «U07.1. Новая коронавирусная инфекция». Конкурирующий диагноз: «острый гнойный периостит нижней челюсти справа. Обострение хронического периодонтита зубов, экстракция зубов. Осложнение: сепсис, септический шок. Критическая церебральная недостаточность. Дыхательная недостаточность 3 сочетанного генеза. Печеночная недостаточность». В патологоанатомическом диагнозе в качестве основного указан острый гнойный периостит справа (*Str. anginosus*), а фонового — иммунодефицитное состояние. Коронавирусная инфекция в этом случае рассматривалась как сопутствующее заболевание.

За 2 нед до госпитализации у ребенка заболел зуб, появились болезненность и отек щеки справа. Консультирован стоматологом и направлен в Морозовскую ДГКБ (позднее поступление — на 14–15-й день болезни), где проведено хирургическое лечение гнойного периостита нижней челюсти справа. В стационаре появилась лихорадка, при компьютерной томографии легких выявлены «матовые стекла», характерные для коронавирусной пневмонии. Обнаружены изменения сердца в виде снижения фракции выброса до 55%, сепарации листков перикарда до 8 мм. Тяжесть состояния нарастала за счет критического церебрального повреждения.

**Клиническое наблюдение 6.** Девочка 6 лет провела в стационаре 24 дня. Основной диагноз: «C91.0 Острый лимфобластный лейкоз, ВП иммунона-

риант. «Сопутствующий диагноз»: U 07.1 Новая коронавирусная инфекция. Осложнение: двусторонняя полисегментарная пневмония. Сепсис. Септический шок. Бактериемия (*S. epidermidis*, *S. aureus*, *Acinetobacter baumannii*, *Klebsiella pneumoniae* OXA-48). Дыхательная недостаточность III степени. Генерализованный отечный синдром. Вторичная легочная гипертензия. Пансинусит, двусторонний отит, двусторонний мастоидит».

У девочки в 2016 г. в возрасте 4 лет диагностирован острый лимфобластный лейкоз, по поводу которого наблюдалась и лечилась в Национальном медицинском исследовательском центре детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева. В 2018 г. была выполнена трансплантация гемопоэтических стволовых клеток. В 2019 г. диагностирована саркома Капоши с поражением легких (получала пульс-терапию). В марте 2020 г. — активация цитомегаловирусной инфекции, по поводу которой назначен вальцит. В мае 2020 г. госпитализирована в связи с аплазией кроветворения, вторичным иммунодефицитом по экстренным показаниям. Переведена в Морозовскую ДГКБ в связи с положительным диагнозом COVID-19 в крайне тяжелом состоянии, признаками полиорганной недостаточности, отеком легких.

Таким образом, летальные исходы у 6 детей с отягощенным анамнезом и тяжелыми соматическими заболеваниями (различные формы лейкоза, опухоль ствола головного мозга, первичное иммунодефицитное состояние) произошли в первую волну «дельта» коронавирусной инфекции, которая осложнила течение заболевания в виде двусторонней характерной вирусной пневмонии с последующим присоединением резистентной бактериальной микрофлоры и развитием сепсиса. Следует отметить активацию герпесвирусной инфекции (вирус Эпштейна–Барр и цитомегаловирус) у 2 детей. Во втором случае

сложно оценить роль коронавирусной инфекции, летальный исход предположительно связан с осложнением лучевой терапии. Анализ основных и сопутствующих диагнозов, которые были поставлены больным с летальным исходом, позволяет предположить, что в начале эпидемии врачи испытывали определенные трудности и поэтому в 4-м и 6-м случаях новая коронавирусная инфекция ими рассматривалась как «сопутствующий» диагноз, хотя пневмония у коморбидных больных была обусловлена вирусом SARS-CoV-2 и, скорее всего должна, рассматриваться как осложнение либо как конкурирующий диагноз.

## Заключение

Лечение коморбидных больных всегда представляет для врачей особую ответственность и сложность. Тем более было сложно оценивать состояние коморбидных больных разного профиля на фоне течения новой коронавирусной инфекции. В связи с эпидемиологической ситуацией по COVID-19 в 2020–2022 гг. Морозовская больница практически с первых месяцев начала принимать больных с сочетанной патологией. В стационар поступили 290 детей с новой коронавирусной инфекцией от периода новорожденности до 17 лет включительно. Из этих детей 6 умерли.

Большинство детей были в возрасте до 3 лет либо в пубертатном возрасте. Диагнозы коморбидных больных были разнообразны: пневмония, хирургическая патология и травма, соматическая патология, заболевания желудочно-кишечного тракта, почек и мочевыводящих путей, гематологические заболевания, неврологические, сахарный диабет 1-го типа, болезни суставов, болезни периода новорожденности, онкологические заболевания, болезни сердечно-сосудистой системы и др. Оценка течения COVID-19 у коморбидных больных оказалась различной.

## ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2020 году: Государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2021; 256. [On the state of sanitary and epidemiological well-being of the population in the Russian Federation in 2020: State report. M.: Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare, 2021; 256. (in Russ.)]
2. Bahl A., Mielke N., Johnson S., Desai A., Qu L. Severe COVID-19 outcomes in pediatrics: An observational cohort analysis comparing Alpha, Delta, and Omicron variants. *Lancet Reg Health Am* 2023; 18: 100405. DOI: 10.1016/j.lana.2022.100405
3. Aleem A., Akbar Samad A.B., Slenker A.K. Emerging Variants of SARS-CoV-2 And Novel Therapeutics Against Coronavirus (COVID-19). 2022 May 12. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan. PMID: 34033342.
4. Горелов А.В., Николаева С.В., Акимкин В.Г. Коронавирусная инфекция COVID-19 у детей в Российской Федерации. *Инфекционные болезни* 2020; 18 (3): 15–20. [Gorelov A.V., Nikolaeva S.V., Akimkin V.G. Coronavirus infection COVID-19 in children in the Russian Federation. *Infekcionnye bolezni* 2020; 18(3): 15–20. (in Russ.)] DOI: 10.20953/1729-9225-2020-3-15-20
5. Особенности клинических проявлений и лечения заболевания, вызванного новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) у детей: Методические рекомендации, 2-я версия (03.07.2020). Москва, 2020; 73. [Features of clinical manifestations and treatment of the disease caused by a new coronavirus infection (COVID-19) in children: Guidelines, 2nd version (07/03/2020). Moscow, 2020; 73. (in Russ.)]
6. Rajapakse N., Dixit D. Human and novel coronavirus infections in children: a review. *Paediatr. Int. Child Health* 2021; 41(1): 36–55.



7. Мурзабаева Р.Т., Валишин Д.А., Абрашина Н.А., Мурзагалеева Л.В., Валишина А.Д. Клинико-лабораторная характеристика новой коронавирусной инфекции (COVID-19) у детей. Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение 2022; 11(2): 32–37. [Murzabaeva R.T., Valishin D.A., Abrashina N.A., Murzagaleeva L.V., Valishina A.D. Clinical and laboratory characteristics of the new coronavirus infection (COVID-19) in children. Infektsionnye bolezni: novosti, mneniya, obucheniye 2022; 11(2): 32–37. (in Russ.)] DOI: 10.33029/2305–3496–2022–11–2–32–37
8. Шарипова М.М., Ивкина М.В., Архангельская А.Н., Гуревич К.Г., Маев И.В. Особенности течения COVID-19 у пациентов с коморбидной патологией. Медицинский совет 2022; 16(6): 44–49. [Sharipova M.M., Ivkina M.V., Arkhangelskaya A.N., Gurevich K.G., Maev I.V. Features of the course of COVID-19 in patients with comorbid pathology. Meditsinskii sovet 2022; 16(6): 44–49. (in Russ.)] DOI: 10.21518/2079-701X-2022–16–6–44–49
9. Nunes B.P., Souza A.S.S., Nogueira J., Andrade F.B., Thume E., Teixeira D.S.D.C. et al. Multimorbidity and population at risk for severe COVID-19 in the Brazilian Longitudinal Study of Aging. Cad Saude Publica 2020; 36(12): e00129620. DOI: 10.1590/0102–311X00129620
10. Fernández-Niño J.A., Guerra-Gómez J.A., Idrovo A.J. Multimorbidity patterns among COVID-19 deaths: proposal for the construction of etiological models. Rev Panam Salud Publica 2020; 44: e166. DOI: 10.26633/RPSP.2020.166
11. Молочков А.В., Каратеев Д.Е., Огнева Е.Ю., Зулькарнаев А.Б., Лучихина Е.Л., Макарова И.В., Семенов Д.Ю. Коморбидные заболевания и прогнозирование исхода COVID-19: результаты наблюдения 13 585 больных, находившихся на стационарном лечении в больницах Московской области. Альманах клинической медицины 2020; 48(S1) :S1–10. [Molochkov A.V., Karateev D.E., Ogneva E.Yu., Zulkarnaev A.B., Luchikhina E.L., Makarova I.V., Semenov D.Yu. Comorbid diseases and predicting the outcome of COVID-19: results of observation of 13,585 patients who were hospitalized in hospitals in the Moscow region. Al'manakh klinicheskoi meditsiny 2020; 48(S1): S1–10. (in Russ.)] DOI: 10.18786/2072-0505–2020–48–040
12. Верткин А.Л., Аскарлов А.Р., Зайратьянц О.В., Рудницкая М.А. Коморбидные заболевания и структура летальности больных с новой коронавирусной инфекцией. Лечащий Врач 2022; 7–8(25): 10–13. [Vertkin A.L., Askarov A.R., Zayratyants O.V., Rudnitskaya M.A. Comorbid diseases and the structure of mortality of patients with new coronavirus infection. Lechashhii Vrach 2022; 7–8(25): 10–13. (in Russ.)] DOI: 10.51793/OS.2022.25.8.001
13. Мазанкова Л.Н., Самитова Э.Р., Османов И.М., Афуклов И.И., Акимкин В.Г., Анцупова М.А. и др. COVID-19 и коморбидная патология у детей. Вопросы практической педиатрии 2022; 17(1): 16–23. [Mazankova L.N., Samitova E.R., Osmanov I.M., Afukov I.I., Akimkin V.G., Antsupova M.A. et al. COVID-19 and comorbid pathology in children. Voprosy prakticheskoy pediatrii 2022; 17(1): 16–23. (in Russ.)] DOI: 10.20953/1817–7646–2022–1–16–23
14. Шкарин В.В., Ковалишена О.В., Сергеева А.В., Муртаева А.А. Аспекты коморбидности у детей с COVID-19. Детские инфекции 2023; 22(2): 49–55. [Shkarin V.V., Kovalishena O.V., Sergeeva A.V., Murtaeva A.A. Aspects of comorbidity in children with COVID-19. Detskie infektsii 2023; 22(2): 49–55. (in Russ.)] DOI: 10.22627/2072–8107–2023–22–2–49–55
15. Нисевич Н.И., Гаспарян М.О. Морозовская детская клиническая больница (МДКБ) — 100 лет на передовых рубежах борьбы с инфекционными болезнями у детей. Детские инфекции 2003; 3: 3–7. [Nisevich N.I., Gasparyan M.O. Morozov Children's Clinical Hospital (CHCH) — 100 years at the forefront of the fight against infectious diseases in children. Detskie infektsii 2003; 3: 3–7. (in Russ.)]
16. Новая коронавирусная инфекция у детей. Руководство. Под ред. И.М. Османова, Л.Н. Мазанковой, И.Н. Захаровой. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2023; 344. [New coronavirus infection in children. Management. Editors I.M. Osmanov, L.N. Mazankova, I.N. Zakharova. M.: GJeOTAR-Media, 2023; 344. (in Russ.)]

Поступила: 09.10.23

Received on: 2023.10.23

#### 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.