

ТЕЧЕНИЕ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ: НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ МОНИТОРИНГА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ И АНАЛИЗА ЛЕТАЛЬНОСТИ

А.Н. Усков¹, Ю.В. Лобзин¹, С.В. Рычкова¹, И.В. Бабаченко¹, В.В. Федоров¹, Л.У. Улукханова², Л.М. Починяева³

¹ Детский научно-клинический центр инфекционных болезней, Санкт-Петербург, Россия

² Дагестанский государственный медицинский университет, Махачкала, Россия

³ Детская городская клиническая больница № 5 им Н.Ф. Филатова, Санкт-Петербург, Россия

Course of a new coronavirus infection in children: some aspects of monitoring and analysis of mortality

A.N. Uskov¹, Yu.V. Lobzin¹, S.V. Rychkova¹, I.V. Babachenko¹, V.V. Fedorov¹, L.U. Ulukhanova², L.M. Pochinyayeva³

¹ Pediatric Research and Clinical Center for Infections Diseases, Saint-Petersburg, Russia

² Dagestan state medical University, Makhachkala, Russia

³ Children's City Clinical Hospital № 5 named after N. F. Filatov, Saint-Petersburg, Russia

Резюме

Цель: провести анализ существующего в РФ мониторинга заболеваемости детей новой коронавирусной инфекцией и особенностей летальных случаев COVID-19 у детей.

Материалы и методы: в период с 22.04.2020 г. по 26.06.2020 г. проведен анализ данных оперативной статистики на сайтах правительств регионов, в которых учитывали заболеваемость детей, а также данные главных внештатных специалистов по инфекционным болезням у детей. Проанализированы медицинские карты стационарных больных и данные патолого-анатомического исследования детей, погибших от COVID-19.

Результаты. Распространенность COVID-19 у детей в различных регионах РФ составляла от 1 % до 8,6 % в структуре общей заболеваемости. Бессимптомные и легкие формы болезни, не требовавшие госпитализации, отмечали в 55–60 % случаев. На 22.06.2020 г. было зарегистрировано 12 летальных случаев, ассоциированных с COVID-19. Анализ 8 представленных случаев показал, что из 8 погибших детей 6 человек были первого полугодия жизни (3 девочки и 5 мальчиков). В большинстве случаев дети поступали в стационар на 8–12-й дни заболевания в тяжелом и крайне тяжелом состоянии за счет легочно-сердечной недостаточности, 6 – с лихорадкой до 38–39°C, 4 – с признаками угнетения сознания. У всех детей по данным рентгенографии, ультразвукового исследования или компьютерной томографии органов грудной клетки диагностировали внебольничную двустороннюю пневмонию, что не всегда совпадало с выраженностью респираторного синдрома. Непосредственной причиной смерти являлась сердечная или легочно-сердечная недостаточность.

Заключение. Анализ клинических и лабораторных проявлений COVID-19 с неблагоприятным исходом у детей выявил сложности в интерпретации ее роли в патогенезе. Несомненным является значение коморбидной патологии в развитии неблагоприятных исходов.

Ключевые слова: новая коронавирусная инфекция, COVID-19, дети, мониторинг, летальность.

Abstract

The work objective was to carry out the analysis of the existing in the Russian Federation monitoring of the incidence of new coronavirus infection in children and specific features of death cases caused by COVID-19 in children.

Materials and methods. The analysis of the data of operative statistics presented on the sites of the governments of the regions where the incidence among children was considered within the period from April 22, 2020 to June 26, 2020, as well as the data of the Main non-staff experts in infectious diseases in children was performed. The inpatient medical documentation and the data of pathologicoanatomic investigation of children died due to COVID-19 were analyzed.

Results. Prevalence of COVID-19 in children from various regions of the Russian Federation was from 1 % to 8.6 % in the structure of general disease incidence. The asymptomatic and mild forms of the disease which did not require hospitalization, were noted in 55–60 % of the cases. 12 death cases associated with COVID-19 were registered for June 22, 2020. The analysis of 8 presented cases showed that 6 patients out of 8 died children were of the first half of the year of life (3 girls and 5 boys). In most cases the children were admitted to the hospital at the 8–12th day of the disease in severe and extremely severe condition due to pulmonary-cardiac insufficiency, six patients had fever up to 38–39°C, four patients had signs of consciousness depression. All children were diagnosed with community-acquired bilateral pneumonia according to the data of roentgenography, ultrasound investigation or computer tomography of the chest organs that did not always coincide with the intensity of respiratory syndrome. The direct cause of death was cardiac or pulmonary-cardiac insufficiency.

Conclusion. The analysis of clinical and laboratory manifestations of COVID-19 with an unfavourable outcome in children revealed some difficulties in the interpretation of its role in thanatogenesis. The significance of comorbid pathologies in the development of unfavourable outcomes is doubtless.

Key words: new coronavirus infection, COVID 19, children, monitoring, death cases.

Введение

В конце 2019 г. человечество столкнулось с коварной инфекцией, вызванной новым штаммом коронавируса человека (SARS-CoV-2), характеризующейся относительно высокой летальностью, которая, по данным разных исследований, колеблется в широких пределах (от 0,5 до 15%). Ведущим патогенетическим синдромом новой коронавирусной инфекции, приводящим к смерти пациента, является тяжелая дыхательная недостаточность. Её развитие связывают с неспецифическим острым респираторным дистресс-синдромом. Наряду с этим, немаловажным фактором, отягощающим течение инфекции, является способность SARS-CoV-2 поражать различные органы и системы органов [1, 2 – 4, 15].

Название семейства коронавирусов происходит от латинского *corona* (корона), поскольку на фотографиях электронной микроскопии пепломеры (шиповидные отростки на липопротеиновой оболочке (суперкапсиде), окружающей вирион) создают вокруг оболочки выраженное зубчатое обрамление. Коронавирусы впервые были выделены D. Turgill и M. Вупое от больного с острым ринитом в 1965 г. В 1967 г. штаммы коронавирусов в культуре клеток трахеи были выделены K. McIntosh. В 2014 г. I. Eckerle, V.M. Corman et al., изучив репликативные особенности коронавируса (MERS-CoV), выявили высокую мутагенную способность коронавирусов, которая может обеспечить передачу вирусов от животных к человеку [1].

Новый коронавирус SARS-Cov-2 относится к семейству *Coronaviridae*, подсемейству *Orthocoronavirinae*, роду β -коронавирусов, подроду *Sarbecovirus*. Структура генома SARS-CoV-2 на 85% гомологична SARS-подобному коронавирусу летучих мышей CoV (bat-SL-CoVZC45) и филогенетически близка к возбудителю тяжелого острого респираторного синдрома (ТОРС/SARS) (SARS-related human CoV (SARS-CoV)). SARS-Cov-2 существенно отличается по структуре генома от возбудителя ближневосточного респираторного синдрома (БВРС/MERS-CoV), что позволяет считать пандемию COVID-19 вариантом ТОРС (КНР, 2002 г.), в отличие от БВРС (Саудовская Аравия, 2012 г.), вызванного другим коронавирусом, относящимся к подроду *Merbecovirus* роду β -коронавирусов. Описаны два подтипа SARS-CoV-2 (L и S) и 149 точек их мутации [2 – 4]. Природным резервуаром коронавируса SARS-Cov-2, так же, как и вируса SARS-CoV, являются летучие мыши, дополнительным резервуаром вируса могут служить употребляемые в пищу частью населения некоторых стран распространенные там животные и пресмыкающиеся (циветты, панголины, змеи и др.), заражение которых происходит при поедании ими инфицированных летучих мышей.

Помимо зоонозных вирусов, источником которых являются летучие мыши (SARS-CoV, MERS-CoV, SARS-CoV-2), в человеческой популяции ежегодно циркулируют так называемые сезонные коронавирусы (подрод *Duvinacovirus*, род *Alphacoronavirus*), вызывающие острые респираторные заболевания с преимущественным поражением верхних дыхательных путей у детей и взрослых [2 – 4]. Сезонные коронавирусные инфекции относятся к группе гриппоподобных заболеваний и вызывают болезни в различных регионах мира, как правило, в период подъема гриппа и ОРВИ, причем в Российской Федерации с максимальной частотой регистрируются в период с ноября по март [1].

Показательная хроника начала развития пандемии COVID-19:

31 декабря 2019 г. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) получила оповещение о новом типе вируса, который появился в китайском городе Ухань (провинция Хубэй) с населением более 11 млн человек.

1 января 2020 г. первичным очагом инфекции определили местный оптовый рынок морепродуктов, который был сразу же закрыт.

9 января в г. Ухане от инфекции, вызванной новым типом коронавируса, впервые умер человек.

13 января выявлен первый случай заражения коронавирусом за пределами Китая — в Таиланде, у приехавшей из г. Уханя женщины.

20 января китайские медики подтвердили, что новый коронавирус начал передаваться от человека к человеку.

22 января ВОЗ провела в г. Женеве заседание чрезвычайного комитета экспертов из-за вспышки вируса, однако международная чрезвычайная ситуация в это время не была объявлена.

23 января власти Китая приостановили авиационное железнодорожное сообщение из г. Уханя.

24 января число жертв вируса выросло до 25 человек. В китайской провинции Хубэй закрыли 13 городов, включая г. Ухань, из-за распространения инфекции. Эти меры затронули около 30 млн человек.

25 января турагентства Китая временно приостановили организацию групповых поездок с выездом из страны из-за коронавируса.

28 января — разработаны первые Временные методические рекомендации Министерства здравоохранения Российской Федерации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (2019- nCov)».

30 января премьер-министр Правительства Российской Федерации подписал распоряжение о закрытии государственной границы России на Дальнем Востоке в качестве одной из мер по нераспространению новой коронавирусной инфекции.

30 января ВОЗ признала вспышку новой коронавирусной инфекции чрезвычайной ситуацией.

31 января в России зарегистрированы два первых случая заражения коронавирусом SARS-CoV-2.

11 февраля Всемирная организация здравоохранения дала название новой коронавирусной инфекции — COVID-19 (corona virus disease 2019 (заболевание, вызванное коронавирусом 2019 г.).

12 марта ВОЗ объявила пандемию коронавирусной инфекции COVID-19.

14 марта принимается Распоряжение Правительства Российской Федерации от 14.03.2020 г. № 623-р об утверждении состава Координационного совета при Правительстве Российской Федерации по борьбе с распространением новой коронавирусной инфекции на территории Российской Федерации.

Издан Приказ Минздрава России от 19.03.2020 г. № 198 н «О временном порядке организации работы медицинских организаций в целях реализации мер по профилактике и снижению рисков распространения новой коронавирусной инфекции COVID-19».

С 28 марта в Российской Федерации начинается режим самоизоляции на основании: Указа Президента Российской Федерации от 25.03.2020 г. № 206 «Об объявлении в Российской Федерации нерабочих дней», Указа Президента Российской Федерации от 02.04.2020 г. № 239 «О мерах по обеспечению санитарно-эпидемиологического благополучия населения на территории Российской Федерации в связи с распространением новой коронавирусной инфекции (COVID-19)», Указа Президента Российской Федерации от 28.04.2020 г. № 294 «О продлении действия мер по обеспечению санитарно-эпидемиологического благополучия населения на территории Российской Федерации в связи с распространением новой коронавирусной инфекции (COVID-19)».

Минздравом России достаточно оперативно были разработаны Временные методические рекомендации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)», «Особенности клинических проявлений и лечения заболевания, вызванного новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) у детей», «Организация оказания медицинской помощи беременным, роженицам, родильницам и новорожденным при новой коронавирусной инфекции COVID-19» и др.

С 12 мая региональные органы власти Российской Федерации самостоятельно принимают меры по нераспространению инфекции COVID-19 в зависимости от конкретной эпидемической ситуации в регионе.

Значимость проблемы нашла отражение в особенностях регистрации случаев заболевания.

В феврале 2020 г. был создан электронный ресурс Национального центра мониторинга биологических рисков ФГБУ «ЦСП» Минздрава России для регистрации больных новой коронавирусной инфекцией и внебольничными пневмониями. Каждая медицинская организация получила свой код доступа. С 17 февраля 2020 г. система заработала в полном объеме. К сожалению, система предназначена только для учета. Функция анализа статистических данных в ней не предусмотрена.

В период с 22.04.2020 г. по 26.06.2020 г. нами был проведен анализ информации, посвященной новой коронавирусной инфекции, в том числе данных оперативной статистики, на сайтах правительств регионов Российской Федерации. Примечательно, что только сайты правительств Курской области, Москвы, Республики Карелия, Пензенской и Тюменской областей в данных оперативной статистики учитывали заболеваемость детей.

К сожалению, при всех достоинствах размещенной оперативной информации по заболеваемости COVID-19 в Российской Федерации на основном информационном портале «Стопкоронавирус.РФ» также полностью отсутствует информация о выявленных случаях заболевания у детей в Российской Федерации в целом, и в регионах в частности [5].

Поскольку информация по состоянию здоровья и заболеваемости детского населения является крайне важной, по поручению Главного внештатного специалиста Минздрава России по инфекционным болезням у детей, директора Детского научно-клинического центра инфекционных болезней, академика Ю.В. Лобзина с 28.03.2020 г., при содействии главных внештатных специалистов регионов по инфекционным болезням у детей, начато проведение оперативного мониторинга заболеваемости детей COVID-19.

По данным оперативного мониторинга, средняя распространенность заболевания новой коронавирусной инфекцией у детей колебалась в регионах от 1% до 8,6% в структуре общей заболеваемости. Бессимптомные и легкие формы болезни в среднем составили 55–60%. По мере накопления опыта и оптимизации осуществления противоэпидемических мероприятий количество госпитализированных детей существенно сократилось. Сложность мониторинга заключалась в ручном сборе и обработке информации, нерегулярном поступлении отчетных форм из регионов.

Для наблюдения детей с тяжелым течением инфекции, требующих наблюдения реаниматолога, ИВЛ или нуждающихся в неинвазивной кислородной поддержке, в соответствии с п.1 Приказа Минздрава России от 19.03.2020 г. № 198н (ред. от 29.05.2020 г.) «О временном порядке организации работы медицинских органи-

заций в целях реализации мер по профилактике и снижению рисков распространения новой коронавирусной инфекции COVID-19» был создан Федеральный дистанционный консультативный центр анестезиологии-реаниматологии для детей по вопросам диагностики и лечения новой коронавирусной инфекции COVID-19 и пневмоний (ФДРКЦ для детей) на базе обособленного структурного подразделения — Российская детская клиническая больница при Российском национальном исследовательском медицинском университете им. Н.И. Пирогова. По оперативным данным ФДКЦ, для детей в среднем за сутки под дистанционным наблюдением на территории Российской Федерации находилось 65–85 детей по поводу подтвержденной или вероятной COVID-19 с тяжелым течением болезни, из них на ИВЛ 15–19 человек.

Первые описания случаев и большинство публикаций, посвященных новой коронавирусной инфекции у детей, принадлежат китайским исследователям [6–8]. Накопленный опыт за период пандемии позволил провести анализ заболевших COVID-19 детей в возрасте от 0 до 18 лет включительно по возрастной структуре [9,10]. Показано, что больные первого года жизни составляли 5,5%, с 1 года до 5 лет — 20,6%, 5–10 лет — 28,0%, 10–18 лет — 45,9% [9]. За весь период в мировой статистике пандемии зарегистрированы единичные смертельные исходы заболевания у детей [10].

Обобщая полученные ранее данные, можно выделить следующие основные положения:

- основной путь передачи — воздушно-капельный и контактный (через руки с последующим попаданием вируса на слизистые оболочки ротоглотки и, вероятно, желудочно-кишечный тракт);
- дети в структуре заболевшего населения составляют в среднем 1–3%;
- основные клинические формы — респираторный синдром и гастроинтестинальный синдром;
- типичная для COVID-19 интерстициальная пневмония у детей развивается редко;
- имеют место случаи инфицирования новорожденных, однако трансплацентарный путь инфицирования не доказан;
- течение заболевания у детей в 70% случаев бессимптомное или легкое, реже среднетяжелое;
- летальность у детей с новой коронавирусной инфекцией относительно низкая, обусловленная в основном коморбидными состояниями [5–11].

По данным главных внештатных специалистов регионов Российской Федерации по инфекционным болезням у детей, на 22.06.2020 г. было зарегистрировано 12 летальных случаев, ассоциированных с COVID-19. Далее мы приводим итоги анализа некоторых из этих случаев.

При регистрации летальности необходимо учитывать единые международные рекомендации ВОЗ от 16–20.04.2020 г. Предварительный и окончательный патолого-анатомические диагнозы формулируются в соответствии с приказом Минздрава России от 06.06.2013 г. № 354 «О порядке проведения патолого-анатомических вскрытий» и Клиническими рекомендациями Российского общества патологоанатомов «Формулировка патолого-анатомического диагноза при некоторых инфекционных и паразитарных болезнях» RPSA.1(2016 г.), причем окончательный — после завершения гистологического исследования и получения результатов лабораторных исследований.

При формулировке диагноза и оформлении медицинского свидетельства о смерти следует различать:

- наступление летального исхода от COVID-19, когда COVID-19 является основным заболеванием (первоначальной причиной смерти);
- наступление летального исхода от других тяжелых, ранее существовавших заболеваний, при наличии (присоединении) инфекции COVID-19, но без ее клинических и морфологических проявлений, которые могли бы стать самостоятельной причиной смерти;
- наступление летального исхода от различных несовместимых с жизнью заболеваний и их осложнений при отсутствии клинических проявлений и патологических изменений, вызванных вирусом SARS-CoV-2, при наличии положительного теста ПНК вируса SARS-CoV-2 [12–14].

Анализ причин летальности от новой коронавирусной инфекции проводили на основании изучения стационарных карт 8 погибших детей, у которых подозревалась или была подтверждена COVID-19. Все дети в связи с тяжестью состояния находились под дистанционным наблюдением ФДКЦ для детей. Возрастной состав пациентов на момент госпитализации: 17 дней; 1 месяц 5 дней; 1,5 месяца; 4 месяца (2 чел.); 10 месяцев; 2 года; 13 лет. Выявленные особенности иллюстрируем клиническими примерами.

Случай 1. М.Д., мальчик 17 дней. У новорожденного (17-дневного) ребенка с врожденным пороком сердца (тетрада Фалло), осложненном недостаточностью кровообращения 2А степени, имел место поздний неонатальный сепсис: некротический энтероколит; некроз тонкой кишки с тромбозом мезентериальных сосудов, на фоне которого развилась полиорганная недостаточность: синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания, сердечно-сосудистая недостаточность, дыхательная недостаточность, нутритивная недостаточность. При поступлении в стационар у ребенка диагностировали алиментарный гастроэнтерит, эксикоз 3 степени, гипотрофию, гипо-

волемический шок. По жизненным показаниям мальчику были проведены оперативные вмешательства: лапаротомия, илеостомия с последующей релапаротомией, резекцией участков тонкой кишки, наложением трех энтеростом, аппендектомией, оменэктомией, дренированием брюшной полости. SARS-CoV-2, возможно, способствовал тромбозу мезентериальных сосудов, ускорив развитие неблагоприятного исхода, однако не являлся его основной причиной.

Случай 2. К.А., мальчик 1 мес. 5 дней. Ребенок был переведен из непрофильного по COVID-19 стационара, куда поступил на 3-и сутки заболевания в связи с наличием сочетанного врожденного порока сердца (ВПС), осложненного развитием легочной гипертензии. Диагноз направления: ВПС и подозрение на COVID-19 (двукратно положительные результаты ПЦР мазков из носоглотки). Ребенок поступил в крайне тяжелом состоянии, и на 4-е сутки наступил летальный исход вследствие тяжелой сердечно-легочной недостаточности, которая и явилась непосредственной причиной смерти. При патолого-анатомическом исследовании у ребенка обнаружен сочетанный врожденный порок развития сердца: дефект межпредсердной и межжелудочковой перегородок, осложненный развитием «легочного сердца», легочной гипертензией, что обусловило тяжелую сердечно-легочную недостаточность. Посмертно подтверждено наличие новой коронавирусной инфекции COVID-19 в виде острого интерстициального отека легких с последующим развитием гидроторакса и дистелектазов, что значительно утяжеляло острую дыхательную недостаточность и способствовало неблагоприятному исходу. По степени морфологических изменений ВПС признан основной причиной смерти, а COVID-19 существенно повлиял на течение основного заболевания, ускорив летальный исход. Порок развития сердца сформировался в структуре неverifiedфицированной внутриутробной инфекции с выявленными постмортально характерными изменениями в печени и головном мозге, что также отягощало преморбидный фон.

Случай 3. А.М., девочка 1,5 мес. Ребенок из семейного очага COVID-19: мать и отец перенесли вирусную пневмонию в течение последнего месяца. Девочка от 3 беременности, 3 срочных родов; вес при рождении 2800 г, находилась на грудном вскармливании. Со слов матери, росла и развивалась по возрасту. До поступления в стационар болела в течение 2 недель респираторным заболеванием.

Ухудшение состояния, со слов матери, проявилось появлением одышки, затрудненного дыхания, вздутия живота, жидкого стула. Ребенок поступил в крайне тяжелом состоянии на фоне нормальной температуры тела, тахикардии до

153 в минуту, SpO₂ — 99%. При осмотре врачом-кардиологом установлен кардиогенный шок на фоне дилатационной кардиомиопатии; нарушение ритма сердца — желудочковый ритм; недостаточность кровообращения 2А степени. На рентгенограмме изменения легочных полей представлены очагово-подобными тенями, отмечено усиление бронхососудистого рисунка. Границы сердца расширены в поперечнике. КТИ — 78%. УЗИ легких при поступлении в стационар выявило изменения в легком с признаками опеченения, в плевральной области незначительное количество патологической жидкости, сниженная аэрация легких в нижних долях. Ребенок был гемодинамически нестабилен, дыхание ослаблено с обеих сторон, выслушивались крепитирующие хрипы по всем полям в проекции легких, пульс на периферических сосудах нитевидный, диурез снижен. Выслушивался «ритм галопа», выявлена гепатоспленомегалия (+4 см и +1,5 см соответственно). Падение сатурации до 84% и 72% имело место в последний день жизни ребенка. Все это свидетельствует о ведущем значении сердечной недостаточности в развитии летального исхода. Отсутствие подробного анамнеза, данных этиологического обследования на врожденные инфекции и патолого-анатомического исследования не позволяет сделать окончательный вывод о танатогенезе и исключить роль врожденных инфекций в поражении сердечно-легочной системы.

Случай 4. Р.Ф., девочка 4 мес. У девочки из очага по COVID-19 (высокая заболеваемость в месте проживания), у которой оба родителя инфицированы вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ), которая не получала химиопрофилактику от ВИЧ, не наблюдалась и не была обследована, т.к. родители скрывали факт своего ВИЧ-инфицирования, выявлена внебольничная левосторонняя полисегментарная пневмония на фоне субфебрильной температуры тела, одышки, малопродуктивного кашля. Повторное исследование мазков из ротоглотки на SARS-CoV-2 — отрицательное. Выявлена активная цитомегаловирусная инфекция (ЦМВ-инфекция) с поражением печени (двукратное повышение уровней АЛТ и четырехкратное — АСТ, гепатомегалия (+2- +4 см), нарушением сердечной проводимости, воспалительными изменениями в моче. Сатурация крови кислородом при поступлении — 90%. На обзорной рентгенограмме органов грудной клетки при поступлении в стационар на 7-й день болезни выявлены признаки левосторонней полисегментарной пневмонии. На 9-й день на УЗИ легких выявлено субплевральное, диффузное уплотнение легочной ткани с возможными интерстициальными изменениями, к 11-му дню в правом легком субплеврально выявлены мелкие участки консолидации ткани. С 8-го дня заболевания (второй день госпи-

тализации) у ребенка формируется кислородозависимость. С 12-го дня болезни отмечается тахипноэ с участием вспомогательной дыхательной мускулатуры, с 13-го дня — неустойчивая сатурация — 88 — 96%. На 15-й день заболевания на фоне сердечно-легочной недостаточности девочка погибла. Причиной гибели ребенка, наряду с COVID-19, могло стать фоновое заболевание — ВИЧ-инфекция, а также оппортунистические инфекции (ЦМВ- или пневмоцистная инфекция). Результаты обследования ребенка на ВИЧ-инфекцию, пневмоцистоз, иммунный статус в медицинской карте не представлено, что не позволяет исключить их роль в развитии летального исхода при отрицательных результатах на SARS-CoV-2.

Случай 5. Р.М., мальчик 4 мес. Ребенок с отягощенным преморбидным фоном: недоношенный с массой при рождении 1830 г, закричавший после реанимационных мероприятий, получавший респираторную поддержку в течение 5 дней и находившийся в стационаре в течение первого месяца жизни, был выписан с диагнозом: Респираторный дистресс-синдром, дыхательная недостаточность 1 степени. Гипоксически-ишемическое поражение ЦНС. Недоношенность 33 — 34 недели. Гидронефроз слева. Неполное удвоение почки слева, пиелоктазия справа. В возрасте 4 мес. ребенок был доставлен из очага COVID-19 (высокая заболеваемость в месте проживания) и госпитализирован на 1-е сутки заболевания в районную больницу. Со слов родителей: жалобы на слабость и отсутствие аппетита. Получал реланиум и преднизолон, что не позволяет исключить наличие судорог (указаний в стационарной карте больного на это нет). На 8-е сутки был перегоспитализирован в детскую городскую клиническую больницу с подозрением на COVID-19 в крайне тяжелом состоянии, без сознания, с лихорадкой 38°C, снижением сатурации крови (SpO_2 — 89%), одышкой смешанного характера с участием вспомогательной дыхательной мускулатуры. У ребенка отмечалась тахикардия до 140 в минуту, приглушенные тоны сердца, низкое артериальное давление. Из лабораторных показателей обращали на себя внимание снижение гемоглобина до 80 — 70 г/л, высокие уровни креатинина и мочевины (до 130 и 18 ммоль/л соответственно). На рентгенограмме органов грудной клетки отмечено снижение пневматизации средних отделов легких за счет участков уплотнения легочной ткани неоднородной структуры с нечеткими неровными контурами, что позволило диагностировать внебольничную двустороннюю бронхопневмонию, осложненную дыхательной недостаточностью 3 степени. При обследовании выявлены УЗ-признаки уретерогидронефроза, водянки обоих яичек, гепатоспленомегалии (до +2,5 — 3 см). Установлено перинатальное гипоксически-ише-

мическое поражение ЦНС (в веществе мозга множество экзювляций). Двукратное обследование мазков из ротоглотки методом ПЦР на SARS-CoV-2 было отрицательным. С момента поступления имели место признаки полиорганной недостаточности. Снижение сатурации до 80% отмечено на 13-е сутки болезни, на 14-е сутки ребенок погиб от остановки сердечной деятельности. Выявленные дефекты сбора анамнеза и недостаточность обследования на врожденные инфекции не позволяют определить роль предполагаемой COVID-19 в танатогенезе. Возможно, летальный исход был обусловлен недиагностированной врожденной инфекцией.

Случай 6. А.Р., мальчик 2 лет. Ребенок был госпитализирован из очага COVID-19 в семье. На фоне редкого кашля, жидкого учащенного стула, повторной рвоты развилась клиника кишечной непроходимости на фоне инвагинации тонкой кишки, потребовавшей проведения лапароскопической дезинвагинации с ревизией брюшной полости, с высокой вероятностью кишечного кровотечения (отмечено в динамике заболевания наличие мелены), острым поражением почек и печени, развитием полиорганной недостаточности. Компьютерная томография легких выявила немногочисленные участки различных размеров и форм понижения пневматизации легочной ткани неправильной формы по типу «матового стекла». Мультиспиральная компьютерная томография выявила признаки двусторонней полисегментарной пневмонии легкой степени тяжести (около 15% поражения — КТ-1) при отсутствии клинически выраженного респираторного синдрома. Выявлена гепатомегалия с выраженным диффузным снижением плотности печени. При исследовании мазков из ротоглотки SARS-CoV-2 не выделен, клинические проявления COVID-19 неубедительны. Отсутствие патолого-анатомического исследования при отрицательных результатах ПЦР не позволяет уточнить роль COVID-19 в танатогенезе.

Случай 7. И.З., девочка 13 лет. У девочки 13 лет не подтвержденное лабораторно заболевание COVID-19 началось внезапно на фоне декомпенсации сахарного диабета 1 типа. В семье все были здоровы, но ребенок проживал в местности с высокой заболеваемостью новой коронавирусной инфекцией. Из анамнеза было установлено, что в течение последних четырех лет девочка имела инвалидность по сахарному диабету 1 типа, диету не соблюдала. В дебюте заболевания отмечалась рвота на фоне нормальной температуры тела, лечение ребенок не получил, к врачу родители не обращались. Через день во время обильного приема пищи (шашлык, творог и др.) потеряла сознание, упала, отмечались судороги. В состоянии сопора девочку доставили в больницу, где провели промывание

желудка и получили большое количество непереваренной пищи. При лабораторном обследовании на 2-й день болезни выявлены высокие уровни глюкозы в крови (23,0 – 29,1 – 30,0 ммоль/л), в моче сахар – 8,2 ммоль/л, кетоновые тела, умеренная лейкоцитурия (8 – 12 в п/зр). При незначительном лейкоцитозе ($15 \times 10^9/\text{л}$) и нейтрофилии до 73% зарегистрировано умеренное повышение мочевины до 10,2 ммоль/л и резкое снижение уровня калия (1,23 ммоль/л), что свидетельствовало о доминировании проявлений декомпенсированного диабета в клинической картине заболевания. С учетом эпидемической ситуации девочка обследована на COVID-19, РНК вируса SARS-CoV-2 – не выявлена. Проведена компьютерная томография легких, по результатам которой выявлено уплотнение легочной ткани по типу «матового стекла» с вовлечением паренхимы легкого более 25%. Изменения на КТ позволили обосновать клинический диагноз COVID-19 с развитием двусторонней вирусной пневмонии. В этиотропную терапию включены азитромицин, цефтриаксон, гидроксихлорохин. Сахар крови в течение периода госпитализации (4 суток) сохранялся на уровне 20,3 – 33,3 ммоль/л. Девочка погибла на 6-е сутки заболевания от декомпенсированного сахарного диабета, при этом повышение температуры тела было отмечено с 3-го дня болезни, сатурация крови кислородом сохранялась до последнего момента жизни (SpO_2 – 97 – 98%). С учетом клинико-лабораторной картины, динамики наступления летального исхода, можно считать, что COVID-19, который не был подтвержден у ребенка лабораторно, мог бы существенно повлиять на развитие летального исхода, являясь признанным отягощающим фактором, однако с учетом динамики клинических и лабораторных проявлений представляется наиболее вероятной решающая роль в танатогенезе декомпенсированного сахарного диабета.

Случай 8. М.Ш., мальчик 10 мес. Ребенок от 1-й беременности, протекавшей на фоне внутриутробной инфекции (ЦМВ + ВГЧ6 типа), до момента заболевания развивался с темповой задержкой моторного развития, что расценивалось как проявление перинатального поражения ЦНС ишемически-гипоксического генеза. При первом обращении в стационар госпитализирован не был, однако в связи с нарастанием дыхательной недостаточности (тахипноз), повышением температуры тела до 39°C был госпитализирован на следующий день в районную больницу, затем с подозрением на менингоэнцефалит переведен в городскую детскую больницу, где при обследовании диагноз был подтвержден (исследование ликвора – нейтрофильный плеоцитоз, белок 0,8 г/л, высеив пневмококка). По данным КТ диагностирована сегментарная пневмония S10. Методом ПЦР обнаружены: РНК

SARS-CoV-2 (мазок со слизистых носоглотки), ДНК ЦМВ, ВГЧ6 в крови. Учитывая положительные результаты обследования на COVID-19, на 5-й день от момента госпитализации был переведен в специализированный инфекционный стационар. Тяжесть заболевания клинически проявлялась церебральной недостаточностью, обусловленной течением менингоэнцефалита пневмококковой этиологии, осложненного отеком головного мозга. Сатурация крови SpO_2 на уровне не ниже 92 – 96% сохранялась практически весь период нахождения ребенка в ОРИТ. Летальный исход на 18-й день от момента госпитализации обусловлен прогрессированием полиорганной недостаточности с доминированием церебральной недостаточности. Новая коронавирусная инфекция, с развитием очаговой пневмонии в S10, вероятнее всего, являлась сопутствующей патологией, отягощающей течение основного заболевания, но не являлась основной причиной наступившего летального исхода.

Таким образом, из 8 погибших детей 5 были первого полугодия жизни; 3 девочки (1,5 мес., 4 мес. и 13 лет) и 5 мальчиков (17 дней, 1 мес. 5 дней, 4 мес., 10 мес., 2 года). Лабораторно подтвержденный, как при жизни, так и постмортально в мазках из носоглотки, трахеи, ткани легкого, случай COVID-19 зарегистрирован лишь у одного погибшего ребенка 1 месяца 5 дней, у одного ребенка РНК SARS-CoV-2 была прижизненно обнаружена в мазке из носоглотки. У остальных детей результаты ПЦР мазков из носоглотки на COVID-19 были отрицательными. В большинстве случаев дети поступали в стационар на 8 – 12-й дни заболевания в тяжелом и крайне тяжелом состоянии за счет легочно-сердечной недостаточности, 4 – с признаками угнетения сознания, у 4 отмечалась лихорадка в пределах 38°C, у 2 отмечался подъем температуры тела до 39°C за несколько часов до летального исхода. У всех детей по данным рентгенографии, ультразвукового исследования или компьютерной томографии органов грудной клетки диагностировали внебольничную двустороннюю пневмонию, что не всегда совпадало с выраженностью респираторного синдрома. Кишечные проявления доминировали в клинической картине у 2 детей, однако у них была выявлена хирургическая патология, потребовавшая оперативного вмешательства (некротизирующий энтероколит и инвагинация тонкого кишечника с кишечным кровотечением). Сроки пребывания в стационаре составили от 3 до 18 суток, чаще 3 – 6 койко-дней. Непосредственной причиной смерти явилась сердечная или легочно-сердечная недостаточность.

Анализ клинических и лабораторных проявлений новой коронавирусной инфекции с неблагоприятным исходом у детей выявил сложности

в интерпретации ее роли в танатогенезе. Этому способствуют недостаточно полный сбор анамнеза жизни и заболевания ребенка, отсутствие обследования на полный спектр респираторных и врожденных заболеваний, которые могут внести свой существенный вклад в формирование картины изменений легких при компьютерной томографии. Несомненным является значение коморбидной патологии в развитии неблагоприятных исходов. Следует подчеркнуть частоту врожденных поражений сердца (пороков развития и тяжелой фоновой миокардиопатии), в ряде случаев с развитием угрожающих жизни нарушений ритма и недостаточности кровообращения, а также кардиогенного шока. Большинство погибших детей были первого полугодия жизни, что требует обследования на врожденные инфекции, которые могут вызывать поражения легких, наряду с другими органами, что требует существенной коррекции лечения, которое может изменить исход болезни.

Хроника борьбы с новой коронавирусной инфекцией будет еще долго обобщаться и анализироваться, однако динамика течения пандемии в Российской Федерации, в целом, показывает успешность применяемых мер по обеспечению населения, в том числе и детей, медицинской помощью, что проявляется относительно низкой заболеваемостью и летальностью от COVID-19.

Литература

1. Вирусы и вирусные инфекции : руководство по вирусологии / под ред. Д.К. Львова — М.: МИА, 2013. — С. 211 — 217.
2. Lu R, Zhao X, Li J, et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *Lancet* 2020;395:565-574.
3. Zhu N, Zhang D, Wang W, et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med* 2020; 382:727-733.
4. Wu F, Zhao S, Yu B, et al. A new coronavirus associated with human respiratory disease in China. *Nature* 2020;579:265-269.
5. Стопкоронавирус. РФ Доступ: <https://стопкоронавирус.рф/>
6. She J, Liu L, Liu W, She J, et al. COVID-19 epidemic: Disease characteristics in children. *J Med Virol.* 2020 Jul;92(7):747-754. Doi: 10.1002/jmv.25807.
7. Dong Y, Mo X, Hu Y, Qi X, Jiang F, Jiang Z, Tong S. Dong Y, et al. Epidemiology of COVID-19 Among Children in China. *Pediatrics.* 2020 Jun;145(6):e20200702. Doi: 10.1542/peds.2020-0702. Epub 2020 Mar 16. 10.1097/INF.0000000000002660.
8. Liu H, Liu F, Li J, Zhang T, Wang D, Lan W. Liu H, et al. Clinical and CT imaging features of the COVID-19 pneumonia: Focus on pregnant women and children. *J Infect.* 2020 May;80(5):e7-e13. Doi: 10.1016/j.jinf.2020.03.007.
9. Varghese L., Zachariah P., Vargas C. et al. Epidemiology and Clinical Features of Human Coronaviruses in the Pediatric Population. *Journal of the Pediatric Infectious Diseases Society,* 2018 Jun; 7(2): 151 — 158.
10. Ludvigsson J. F. Systematic review of COVID-19 in children shows milder cases and a better prognosis than adults. *Acta Paediatrica,* 23 March 2020. Available at: <https://doi.org/10.1111/apa.15270>.
11. Zimmermann P, Curtis N. Zimmermann P, et al. Coronavirus Infections in Children Including COVID-19: An Overview of the Epidemiology, Clinical Features, Diagnosis, Treatment and Prevention Options in Children. *Pediatr Infect Dis J.* 2020 May;39(5):355-368. Doi:
12. Wilson N, Kvalsvig A, Barnard LT, Baker MG. Case-fatality risk estimates for COVID-19 calculated by using a lag time for fatality. *Emerg Infect Dis.* 2020. 10.3201/eid2606.200320.
13. Временные методические рекомендации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 7 (03.06.2020). Министерство здравоохранения Российской Федерации. Доступ: <https://www.rosminzdrav.ru/news/2020/06/03/14109-minzdrav-rossii-utverdil-7-versiyu-metodicheskikh-rekomendatsiy-po-lecheniyu-covid-19>.
14. Временные методические рекомендации «Исследования умерших с подозрением на коронавирусную инфекцию (COVID-19)». М: 2020. Версия 20 (10.06.2020) Доступ: http://www.rc-sme.ru/News/covid-19.php?ELEMENT_ID=4930.
15. Методические рекомендации «Особенности клинических проявлений и лечения заболевания, вызванного новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) у детей. Версия 1 (24.04.2020). Министерство здравоохранения Российской Федерации. https://static-3.rosminzdrav.ru/system/attachments/attach/000/050/100/original/24042020_child_COVID-19_1_Final.pdf.
16. Цинзерлинг, В.А. Вопросы патоморфогенеза новой коронавирусной инфекции (COVID-19) / В.А. Цинзерлинг [и др.]. *Журнал инфектологии.* — 2020. — Т. 12, № 2. — С. 5-11. <https://doi.org/10.22625/2072-6732-2020-12-2-5-11>

References

1. Viruses and viral infections. *Virology Guide* / red D.K. L'vov — M.: MIA, 2013. — С. 211-217.
2. Lu R, Zhao X, Li J, et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *Lancet* 2020;395:565-574.
3. Zhu N, Zhang D, Wang W, et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med* 2020; 382:727-733.
4. Wu F, Zhao S, Yu B, et al. A new coronavirus associated with human respiratory disease in China. *Nature* 2020;579:265-269.
5. Stopkoronavirus. RF. Available from: <https://stopkoronavirus.rf/>
6. She J, Liu L, Liu W, She J, et al. COVID-19 epidemic: Disease characteristics in children. *J Med Virol.* 2020 Jul;92(7):747-754. Doi: 10.1002/jmv.25807.
7. Dong Y, Mo X, Hu Y, Qi X, Jiang F, Jiang Z, Tong S. Dong Y, et al. Epidemiology of COVID-19 Among Children in China. *Pediatrics.* 2020 Jun;145(6):e20200702. Doi: 10.1542/peds.2020-0702. Epub 2020 Mar 16. Doi: 10.1097/INF.0000000000002660
8. Liu H, Liu F, Li J, Zhang T, Wang D, Lan W. Liu H, et al. Clinical and CT imaging features of the COVID-19 pneumonia: Focus on pregnant women and children. *J Infect.* 2020 May;80(5):e7-e13. Doi: 10.1016/j.jinf.2020.03.007.
9. Varghese L., Zachariah P., Vargas C. et al. Epidemiology and Clinical Features of Human Coronaviruses in the Pediatric Population. *Journal of the Pediatric Infectious Diseases Society,* 2018 Jun; 7(2): 151 — 158.
10. Ludvigsson J. F. Systematic review of COVID-19 in children shows milder cases and a better prognosis than adults. *Acta Paediatrica,* 23 March 2020. Available at: <https://doi.org/10.1111/apa.15270>.
11. Zimmermann P, Curtis N. Zimmermann P, et al. Coronavirus Infections in Children Including COVID-19: An Overview

of the Epidemiology, Clinical Features, Diagnosis, Treatment and Prevention Options in Children. *Pediatr Infect Dis J.* 2020 May;39(5):355-368. Doi: 10.1097/INF.0000000000002660

12. Wilson N, Kvalsvig A, Barnard LT, Baker MG. Case-fatality risk estimates for COVID-19 calculated by using a lag time for fatality. *Emerg Infect Dis.* 2020. Doi:10.3201/eid2606.200320.

13. Temporary guidelines «Prevention, diagnosis and treatment of new coronavirus infection (COVID-19). Version 7 (03.06.2020). Ministry of health of the Russian Federation. Available from: <https://www.rosminzdrav.ru/news/2020/06/03/14109-minzdrav-rossii-utverdil-7-versiyu-metodicheskikh-rekomendatsiy-po-lecheniyu-covid-19>.

14. Temporary guidelines «Research of deceased persons with suspected coronavirus infection (COVID-19)». M: 2020.

Version 20 (10.06.2020). Available from: http://www.rc-sme.ru/News/covid-19.php?ELEMENT_ID=4930.

15. Guidelines «Features of clinical manifestations and treatment of the disease caused by a new coronavirus infection (COVID-19) in children. Version 1 (24.04.2020). Ministry of health of the Russian Federation. Available from: https://static-3.rosminzdrav.ru/system/attachments/attach-es/000/050/100/original/24042020_child_COVID-19_1_Final.pdf.

16. Tsinzerling V.A. Voprosy patomorfogeneza novoy koronavirusnoy infektsii (COVID-19). / V.A. Tsinzerling, M.A. Vashukova, M.V. Vasil'yeva [et al.]. *Zhurnal infektologii.* 2020; 12 (2): 5-11. <https://doi.org/10.22625/2072-6732-2020-12-2-5-11>.

Авторский коллектив:

Усков Александр Николаевич — заместитель директора Детского научно-клинического центра инфекционных болезней по научной работе (по разработке и координации национальных и международных научных проектов), д.м.н., главный внештатный специалист ФМБА России по инфекционным болезням у детей; тел.: 8(812)346-22-02, e-mail: aouskov@gmail.com

Лобзин Юрий Владимирович — директор Детского научно-клинического центра инфекционных болезней, д.м.н., профессор, академик РАН, заслуженный деятель науки РФ, главный внештатный специалист Минздрава России по инфекционным болезням у детей; тел.: 8(812) 234-60-04, e-mail: niidi@niidi.ru

Рычкова Светлана Владиславовна — руководитель отдела организации медицинской помощи Детского научно-клинического центра инфекционных болезней, д.м.н.; тел.: 8(812)234-37-18, +7-921-310-65-81, e-mail: rychkova.sv@list.ru

Бабаченко Ирина Владимировна — руководитель отдела респираторных (капельных) инфекций Детского научно-клинического центра инфекционных болезней, д.м.н., профессор; тел.: 8(812)234-29-87, e-mail: babachenko-doc@mail.ru

Федоров Виталий Вениаминович — методист отдела организации медицинской помощи Детского научно-клинического центра инфекционных болезней; тел.: 8(812)234-37-18, e-mail: fedorov.vv@niidi.ru

Улуханова Лала Уджаговна — заведующая кафедрой пропедевтики детских болезней с курсом детских инфекций Дагестанского государственного медицинского университета, д.м.н., профессор; тел.: +7-928-950-77-43, e-mail: Lala.uluhanova@mail.ru

Починяева Любовь Михайловна — заместитель главного врача Детской городской клинической больницы № 5 им. Н.Ф. Филатова, к.м.н.; тел.: 8(812)400-04-11, e-mail: expert@db5.ru