

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ COVID-19 У РЕБЕНКА С АПЛАСТИЧЕСКОЙ АНЕМИЕЙ

Д.О. Иванов, Ю.В. Петренко, Р.А. Насыров, В.А. Резник, В.Н. Тимченко, Т.А. Каплина, С.Л. Баннова, О.Л. Красногорская, М.Б. Панеях, Е.П. Федотова, Г.В. Кондратьев, М.Д. Субботина, М.А. Шакмаева
Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия

Clinical case of COVID-19 course in a child with aplastic anemia

D.O. Ivanov, Yu.V. Petrenko, R.A. Nasyrov, V.A. Reznik, V.N. Timchenko, T.A. Kaplina, S.L. Bannova, O.L. Krasnogorskaya, M.B. Paneyakh, E.P. Fedotova, G.V. Kondratyev, M.D. Subbotina, M.A. Shakmaeva
Saint-Petersburg State Pediatric Medical University, Saint-Petersburg, Russia

Резюме

Актуальной является проблема негладкого течения COVID-19 и летальных исходов у детей с тяжелой коморбидной патологией. Среди всех зарегистрированных случаев новой коронавирусной инфекции в Российской Федерации на долю детей приходится до 8,6%, из них тяжелые формы отмечаются, как правило, у пациентов с сопутствующими заболеваниями. Представлено клиническое наблюдение течения новой коронавирусной инфекции у ребенка с тяжелой формой идиопатической апластической анемии, осложненной панцитопенией. COVID-19-инфекция обусловила резкое ухудшение состояния ребенка. Несмотря на применение современных методов терапии, отмечалось стремительное ухудшение клинико-лабораторных показателей: нарастание фебрилитета, дыхательной недостаточности, интерстициальных изменений в легких, снижение сатурации кислорода до 70%, геморрагического, анемического синдромов и полиорганной недостаточности с развитием летального исхода. Апластическая анемия является фактором, предрасполагающим к тяжелому течению COVID-19 и способствующим неблагоприятному исходу.

Ключевые слова: COVID-19, апластическая анемия, дети, тяжелая форма, летальный исход.

Введение

Всемирная организация здравоохранения 11 марта 2020 г. объявила о пандемии COVID-19, вызванной новым коронавирусом SARS-CoV-2 [1]. В первом полугодии 2020 г. в России зарегистрировано 47 712 случаев COVID-19 у детей, что составило 8,6% от общего числа заболевших. У половины (49,9%) болезнь протекала в легкой форме, тяжелую форму регистрировали в основном у детей в возрасте до 1 года, осложнения (пневмонии) — у 8% больных, преимущественно старше 7 лет [2]. Наибольшее количество смертей среди детей и подростков отмечалось при наличии серьезных

Abstract

The problem of the non-smooth course of COVID-19 and deaths in children with severe comorbid pathology is urgent. Among all registered cases of a new coronavirus infection in the Russian Federation, children account for up to 8,6%, of which severe forms are noted, as a rule, in patients with concomitant diseases. A clinical observation of the course of a new coronavirus infection in a child with a severe form of idiopathic aplastic anemia complicated by pancytopenia is presented. COVID-19 infection caused a sharp deterioration in the child's condition. Despite the use of modern methods of therapy, there was a rapid deterioration of clinical and laboratory parameters: an increase in febrility, respiratory failure, interstitial changes in the lungs, a decrease in oxygen saturation to 70%, hemorrhagic, anemic syndromes and multiple organ failure with the development of a fatal outcome. Aplastic anemia is a factor predisposing to the severe course of COVID-19 and contributing to an unfavorable outcome.

Key words: COVID-19, aplastic anemia, child, severe form, death.

сопутствующих заболеваний. Наиболее частыми были хронические заболевания легких, ожирение, неврологические и сердечно-сосудистые заболевания, реже — сахарный диабет, гидронефротическая трансформация почек, онкогематологическая патология, инвагинация кишечника [2–4].

Актуальной остается проблема негладкого течения и летальных исходов у детей с отягощенным преморбидным фоном, в частности, с онкогематологической патологией, протекающей с системной воспалительной реакцией, тяжелой полиорганной дисфункцией, требующими интенсивной терапии и искусственной вентиляции легких [4–9].

Апластическая анемия (АА) обусловлена аплазией костного мозга, связанной с нарушением иммунных механизмов регуляции кроветворения, характеризуется различной степенью тяжести панцитопении, сопровождается тяжелыми клиническими синдромами (анемический, геморрагический) и грозными инфекционными осложнениями, является фактором тяжелого течения COVID-19 и неблагоприятного исхода [10–14]. Длительная высокотоксичная цитостатическая терапия и осложненное течение заболевания (сепсис) способствуют развитию выраженной иммуносупрессии, которая усугубляет течение вирусной инфекции [10, 12, 13]. Ведущим патогенетическим синдромом COVID-19, приводящим к смерти пациента, является развитие острого респираторного дистресс-синдрома. Структурные изменения в легких связаны с цитопатическим и цитопролиферативным действием вируса, с поражением мерцательного и альвеолярного эпителия и формированием гиалиновых мембран. Выявляются повреждения эндотелия, тромбоз сосудов разного калибра и кровоизлияния. Поражения легких могут быть причиной смерти без присоединения дополнительной вирусной, бактериальной или микотической суперинфекции [15].

Клинический случай

Нами представлено клиническое наблюдение течения новой коронавирусной инфекции у ребенка с тяжелой, осложненной формой апластической анемии.

Девочка В., в возрасте 10 лет 6 мес. с 07.05.2020 г. по 20.05.2020 г. находилась в Научно-исследовательском институте (НИИ) онкогематологии, где проходила терапию приобретенной идиопатической АА, тяжелой формы. Поступила на специализированное отделение по лечению детей, больных COVID-19, в реанимационный блок клиники Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета (СПбГПМУ) 21.05.2020 г. в тяжелом состоянии на 6-е сутки после трансплантации костного мозга с диагнозом: U07.1 Коронавирусная инфекция, COVID-19, вирус идентифицирован. Внутрибольничная двусторонняя полисегментарная пневмония, ДН-I.

Из анамнеза болезни известно: апластическая анемия впервые выявлена в возрасте 3,5 лет. Ребенок неоднократно госпитализировался, получал гемотрансфузии, повторные трансплантации костного мозга (29.10.2019 г. и 13.03.2020 г. с отторжением и первичным неприживлением трансплантата), курсы комбинированной иммуносупрессивной терапии с частичным гематологическим ответом и последующей утратой ответа (2014 г., 2018 г.). Третья гаплоидентичная транс-

плантация стволовых клеток периферической крови от 15.05.2020 г. осложнилась: панцитопенией (анемией 3 ст., нейтропенией 4 ст., тромбоцитопенией 4 ст.), фебрильной нейтропенией высокого риска, субконъюнктивальными кровоизлияниями обоих глаз (18.05.2020 г.).

С 18.05.2020 г. появились жалобы на затрудненное дыхание, хрипы по всей поверхности легких, десатурацию O_2 до 90%. При обследовании в НИИ онкогематологии от 20.05.2020 г. методом ПЦР обнаружен SARS-CoV-2, на КТ легких – картина полисегментарных участков уплотнения по типу «матового стекла» в обоих легких (КТ-1), начальные проявления отека легких. Двусторонний плевральный выпот, гидроперикард.

При поступлении 21.05.2020 (4-й день болезни): состояние ребенка оценивалось как тяжелое за счет гематологического заболевания, полихимиотерапии и наложения COVID-19. Температура тела $38,5^{\circ}C$, в сознании. Кашель сухой, малопродуктивный, частый. Субконъюнктивальные кровоизлияния обоих глаз. Кожа бледно-серого цвета, на нижних конечностях единичные элементы геморрагической сыпи, единичные угасающие эххимозы. Слизистые оболочки ротовой полости умеренно гиперемированы – явления мукозита 1–2 ст. Гипертрофия небных миндалин 1 ст., налетов нет. Язык влажный, обложен желтым налетом. Дыхание самостоятельное. ЧДД – 20 в мин, SO_2 – 94–96%, ЧСС – 124 уд. в мин. Живот мягкий, болезненный преимущественно в левой подреберной области. Гепатоспленомегалия (печень: + 2 см, селезенка: + 2 см). Стул оформлен. Диурез сохранен. Ребенок на иммуносупрессивной терапии. Данные лабораторного обследования: HGB (117 г/л), RBC ($4,15 \times 10^{12}$ /л), лейкопения – Le ($0,1 \times 10^9$ /л), тромбоцитопения – PLT (49×10^9 /л), агранулоцитоз: NE% (0,0), LY% (100,0), MO% (0,0), EO% (0,0), BA% (0,0), высокие уровни СРБ (184,5 мг/л), ЛДГ (771 ед/л) и ферритина (4638,7 мкг/л), билирубин общий и АЛТ в норме, АСТ (56 ед/л), АПТВ (40,1 с), ПТИ (72,7%); по КОС и электролитам компенсирована. На УЗИ органов брюшной полости (ОБП) патологии не выявлено. ЭХО-КГ с доплерографией: признаки гемодинамически незначимого гидроперикарда.

5–8-й день болезни. Состояние тяжелое. Сохраняется повышенная температура тела до $38,7^{\circ}C$. Проявления геморрагического синдрома в динамике не выросли, умеренные проявления отека лица и век. Гемодинамика стабильная. ЧСС – 80–100 уд/мин., АД – 110/70 мм рт. ст. Дыхание самостоятельное, периодически дотация увлажненного кислорода до 1,5 л/мин через носовые канюли в связи со спонтанным снижением SpO_2 до 88–90%. Периодическая смена положения тела в прон-позицию. Гепатоспленомегалия до +2 см. Диурез на фоне стимуляции

лазиксом и верошпироном. По лабораторным данным на 7-й день болезни: отмечалось прогрессирование анемии HGB (85 г/л), RBC ($3,35 \times 10^{12}$ /л), НСТ (28%), тромбоцитопении PLT (16×10^9 /л), агранулоцитоз и лейкопения сохранялись — Le ($0,1 \times 10^9$ /л), повышение СОЭ (21 мм/ч), гипоальбуминемия — альбумин (34 г/л; общий белок — 59,0 г/л), высокие цифры ферритина (2238,8 мкг/л), повышение уровня мочевины (7,6 ммоль/л), снижение в динамике ЛДГ (560 ед/л), повышенная ГГТП (104 ед/л). В коагулограмме: повышение в динамике АПТВ (48,5 с) и фибриногена (4,8 г/л), ПТИ (79,6%), МНО (1,1). Высев *Klebsiella pneumoniae* (кровь), полирезистентной к антибиотикам, чувствительной к тигециклину и полимиксину В. Отмечалось прогрессирование системного воспаления (прокальцитонин — 10 нг/мл) к 8-му дню болезни. При УЗИ легких — увеличение степени интерстициального отека и появление большого количества мелких фокусов субплевральной консолидации. УЗИ ОБП: в малом тазе следы свободной жидкости. ЭХО-КГ с доплерографией: признаки гемодинамически незначимого гидроперикарда. ЭКГ — электролитные изменения. Удлинение интервала QT (с 0,447 до 0,454 по формуле Базетта).

9–10-й день болезни. Состояние тяжелое, с отрицательной динамикой. Приживления трансплантата нет, прогноз для жизни неблагоприятный. Выявлено нарастание геморрагического синдрома, появление петехиальной сыпи на плечах, бедрах, единичных элементов на лице и на слизистой оболочке полости рта. Отмечались эпизоды дыхательной недостаточности со снижением сатурации O_2 до 88–90%. Четыре эпизода кратковременных тонико-клонических судорог смешанного метаболически-гипоксического характера. Гипертензия до 140/90 мм рт. ст. По внутренним органам без динамики. По лабораторным данным: сохранялась анемия HGB (94 г/л), RBC ($3,51 \times 10^{12}$ /л), НСТ (28%), лейкоцитопения Le ($0,1 \times 10^9$ /л), тромбоцитопения PLT (19×10^9 /л), агранулоцитоз, отмечалось повышение уровня мочевины в 2 раза (с 7,6 до 14,8 ммоль/л). В коагулограмме: нормализация АПТВ (41,5 с), повышенный уровень фибриногена (4,75 г/л) и триглицеридов (4,27 ммоль/л); норма: ПТИ (100%), МНО (1,0), КФК МВ (0,1 нг/мл); тропонина (6,4 нг/мл). На КТ легких — признаки интерстициальных изменений с наличием множественных участков уплотнения легочной ткани по типу «матового стекла» и субплевральных линейных уплотнений в S6 слева; эпилептиформная активность на фоновой ЭЭГ (генерализованные высокоамплитудные всплески тета-, дельта-волн, перед некоторыми медленными волнами заметен низкоамплитудный спайк).

На 11-й день болезни участились эпизоды десатурации, ребенок O_2 -зависим, отмечалось нарастание признаков анемического синдрома. Отрицательная

динамика течения коронавирусной пневмонии. При УЗИ легких — увеличение площади (до 75%) и глубины поражения (нарастание степени интерстициального отека и размеров фокусов консолидации легочной паренхимы). Крупные фокусы — максимального размера 14×9 мм. В крови нарастание анемии, сохранение лейко- и тромбоцитопении, агранулоцитоза: RBC ($2,27 \times 10^{12}$ /л); HGB (75 г/л); НСТ (21,5%), WBC ($0,1 \times 10^9$ /л); PLT (27×10^9 /л); СОЭ (35 мм/ч). Проведена трансфузия тромбоконцентрата, коррекция гипоальбуминемии, переливание эритроцитарной взвеси.

12-й день болезни ПЦР на SARS-CoV-2 — положительный результат.

13–19-й день болезни. Состояние ребенка тяжелое. Приживления трансплантата нет. Выраженная кислородная зависимость. Ребенок на постоянной кислородной поддержке, поток 6–8 л/мин. При попытке дыхания без поддержки сатурация O_2 — 84–88%. Кашель малопродуктивный. Сохраняется синдром артериальной гипертензии. В терапию добавлены глюкокортикостероиды. При УЗИ легких от 01.06.2020 (15-й день болезни): снижение площади и степени выраженности билатерального поражения (с 70 до 50%). ПЦР на SARS-CoV-2 результат положительный. Повторный высеv из крови штамма *Klebsiellae pneumoniae*. В результате длительно сохраняющейся панцитопении, в связи с высоким риском неконтролируемых инфекционных осложнений в аплазии принято решение о начале стимуляции Г-КСФ. Признаки восстановления гемопоеза отсутствовали. Зафиксировано неприживание трансплантата на фоне прогрессирующей COVID-19-инфекции, признаки геморрагического и анемического синдромов. На КТ легких — отрицательная динамика, увеличение площади поражения более 75% (КТ-4). Жидкость в полости перикарда.

20–24-й день болезни. Состояние ребенка крайне тяжелое с высоким риском летального исхода. Фебрилитет до 39,4°C, прогрессирование дыхательной недостаточности (снижение SO_2 до 65–70%), нарастание проявлений геморрагического и анемического синдромов, полиорганной недостаточности. Ребенок находится на постоянной высокопоточной поддержке кислородом. Тяжесть состояния обусловлена септическим течением двусторонней полисегментарной пневмонии (микст-этиологии), нарастающей ДН II–III степени на фоне течения апластической анемии, посттрансплантационного периода (признаков приживления трансплантата нет). По лабораторным данным: нарастание воспалительной активности — увеличение СРБ (до 351,2 мг/л), Д-димера (3643 нг/мл), ферритина (9820,0 мкг/л), повышение СОЭ до 50 мм/ч. По данным УЗИ легких — прогрессирование глубины, степени и площади билатерального поражения (70%).

К 22-му дню болезни нарастание уровня Д-димера до высоких цифр (10538 нг/мл). Ответа на стимуляцию гемопоэза нет – отмечается стойкая депрессия кроветворения. 25-й день болезни: резкое ухудшение состояния с выраженной отрицательной динамикой. С 12:55 на фоне выраженного психомоторного беспокойства – тахикардия до 160 уд/мин, десатурация до 50%. В 13:06 брадикардия до 40 уд/мин. Через минуту остановка дыхательной и сердечной деятельности. Реанимационные мероприятия в полном объеме без эффекта. Констатирована биологическая смерть.

Ребенок получал комплексную терапию со своевременной коррекцией возникающих нарушений: энтеральное и парентеральное питание; коррекция метаболических нарушений (глюкозо-солевые растворы); профилактика ОРТПХ (циклофосфамид, такролимус, микофенолата мофетил); профилактика выброса цитокинов (руксолитиниб, тоцилизумаб); коррекция гипоальбуминемии, тромбоцитопении (трансфузии тромбоконцентрата № 17); коррекция анемии (эритроцитарная взвесь 0(I), Rh(+), пол. № 4; СЗП № 2; обменный плазмаферез № 2); ВВИГ № 6; профилактика ДВС – гепарин натрия; антиэмфизематическая терапия (ондансетрон); антибактериальная терапия (меропенем, тигециклин, колистиметат натрия, ко-тримоксазол, линезолид, пиперациллин – тазобактам, амикацин, азитромицин); противогрибковая терапия (вориконазол); антигерпетическая (ацикловир); Г-КСФ стимуляция лейкопоэза (N-L-Метионилколониестимулирующий фактор (человеческий генно-инженерный филграстим); противосудорожная (диазепам, леветирацетам); противоотечная (фуросемид, спиронолактон); гастропротекторная (омепразол); гепатопротекторная (урсодезоксихолевая кислота); антигипертензивная (каптоприл); глюкокортикостероиды; НИВЛ; ИВЛ (11.06.2020), симптоматическая терапия.

Патолого-анатомическое исследование. Макроскопически в легких отмечалось уплотнение ткани вплоть до «резиновой» консистенции. На разрезе в ткани печени определялись серо-желтые очаги звездчатой формы. Микроскопически в легких просветы альвеол заполнены серозным и серозно-геморрагическим экссудатом, отмечаются многочисленные гиалиновые мембраны и белковые агрегаты, полностью выполняющие просветы альвеол (рис. 1). Субплеврально очаги эмфиземы. Межалвеолярные перегородки с диффузной скудной инфильтрацией лимфоцитами и макрофагами. Кроме того, в сосудах стромы легкого отмечаются септические эмболы. В многочисленных бронхах разного калибра выявляется выраженная пролиферация эпителия с формированием симпластов, а также очаги десквамации бронхиального эпителия (рис. 2). В ткани легких

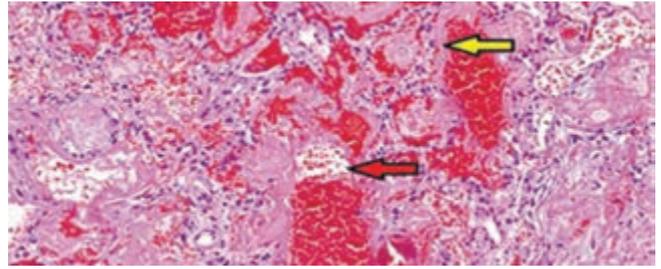


Рис. 1. Интерстициальный отек и серозный, серозно-геморрагический экссудат (красный указатель) в просветах альвеол с формированием гиалиновых мембран (желтый указатель). Окрашивание гематоксилин-эозин, ув. ×200

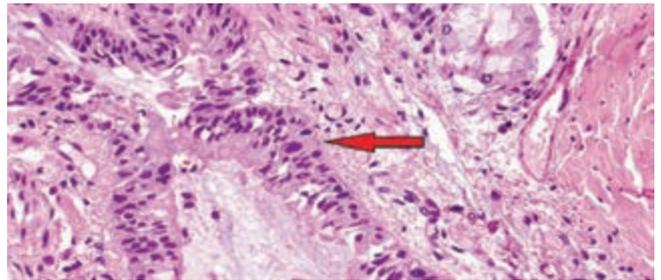


Рис. 2. Пролiferация эпителия бронха с многоядерными симпластами. Окрашивание гематоксилин-эозин, ув. ×400

выраженное полнокровие сосудов микроциркуляторного русла, смешанные и гиалиновые тромбы в их просвете.

В ткани печени балочная структура сохранена, определяются разнокалиберные (от мелких до крупных) очаги интралобулярных некрозов. Большая часть гепатоцитов с выраженными дистрофическими изменениями в виде мелких и крупных вакуолей цитоплазмы. В наиболее крупных очагах некрозов отмечаются колонии палочковидной флоры со слабо выраженным перифокальным воспалением (рис. 3).

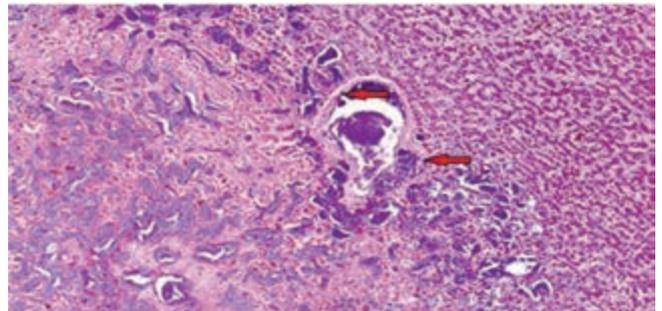


Рис. 3. Метастатический абсцесс в печени. Окрашивание гематоксилин-эозин, ув. ×100

Синусы долек и сосуды микроциркуляторного русла полнокровные, в некоторых смешанные тромбы.

Лимфатические узлы разных групп с выраженным обеднением лимфоцитами, исчезновением фолликулярного рисунка. В ткани селезенки лимфоидные фолликулы со светлыми центрами не наблюдаются. Отмечается полнокровие венозных синусов.

Морфологическая структура тимуса резко нарушена — в клетчатке переднего средостения среди долек адипоцитов определялись лишь небольшие тяжи из лимфоцитов. Тимические тельца не определяются (рис. 4).

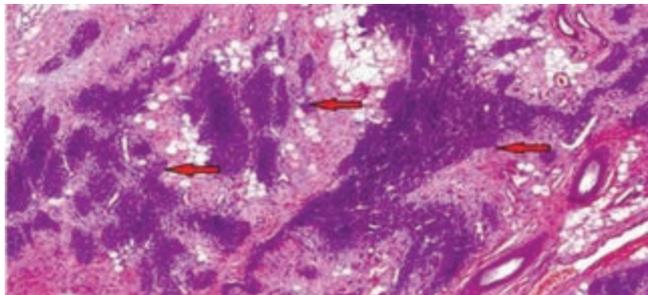


Рис. 4. Клеточное обеднение долек тимуса с разрастанием жировой и грубоволокнистой соединительной ткани в строме. Окрашивание гематоксилин-эозин, ув. $\times 50$

Заключение

Новая коронавирусная инфекция у ребенка с тяжелой формой апластической анемии, осложненной панцитопенией и развитием сепсиса клебсиеллезной этиологии, протекала с прогрессирующим нарастанием степени тяжести. Длительная высокотоксичная цитостатическая терапия апластической анемии обусловила развитие выраженной иммуносупрессии и способствовала неуклонному ухудшению клинико-лабораторных показателей, несмотря на высокоорганизованный лечебный процесс. При посмертном вирусологическом исследовании методом ПЦР обнаружена РНК SARS-CoV-2 в материале трахеи и главных бронхов, ткани обоих легких. Изменения в ткани легких при гистологическом исследовании соответствовали вирусной пневмонии, характерной для коронавирусной инфекции. Прижизненный и посмертный высев *Klebsiella pneumoniae* из крови, тканей печени, селезенки, легкого и головного мозга в сочетании с гистологическими изменениями соответствовал развитию сепсиса. Терапия COVID-19 у пациентов с тяжелой коморбидной патологией требует мультидисциплинарного подхода с организацией специализированных бригад медицинских работников и дальнейших современных тактик терапии. Установлено, что апластическая анемия является фактором, предрасполагающим к тяжелому течению COVID-19 у детей и способствующим прогностически неблагоприятному исходу. Новая коронавирусная инфекция явилась основной причиной летального исхода, что подтверждается результатами лабораторных исследований.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

Финансовой поддержки не было.

Литература

1. World Health Organization (WHO). Coronavirus disease (COVID-19) pandemic. (Электронный ресурс). URL: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019> (дата доступа 12.12.2020).
2. Teslina A. Statistika CDC po smertyam detey s COVID-19. Medvestnik. Biblioteka vracha. Available at: <https://medvestnik.ru/content/news/CDC-opublikovali-statistiku-po-smertyam-detey-s-COVID-19.html> (accessed 08.01.2021). (In Russ.)
3. Lu X., Zhang L., Du H. et al. SARS-CoV-2 infection in children. *N Engl J Med.* 2020; 3:[e-pub]. DOI: 1056/NEJMc2005073.
4. Иванов, Д.О. Особенности течения новой коронавирусной инфекции на фоне острого миелобластного лейкоза / Д.О. Иванов [и др.] // Вопросы практической педиатрии. — 2021. — № 16 (3). — С. 121 — 129. — DOI: 10.20953/1817-7646-2021-3-121-129.
5. Cao Q., Chen Y.C., Chen C.L., Chiu C.H. SARS-CoV-2 infection in children: Transmission dynamics and clinical characteristics. *J Formos Med Assoc.* 2020; 119 (3): 670 — 673. DOI: 10.1016/j.jfma.2020.02.009.
6. Chan J.F., Yuan S., Kok K.H. et al. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. *Lancet.* 2020; 395: 514 — 523.
7. Liu W., Zhang Q., Chen J. et al. Detection of COVID-19 in Children in Early January 2020 in Wuhan, China. *N Engl J Med.* 2020; 3: [Epub ahead of print]. Available at: <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMc2003717>. DOI: 10.1056/NEJMc2003717.
8. Геращенко, Я.А. Обзор клинических рекомендаций по ведению пациентов с подтвержденной коронавирусной болезнью (COVID-19), выпущенных Американским национальным центром иммунизации и респираторных заболеваний (NCIRD) / Я.А. Геращенко. — Available at: https://www.rmj.ru/articles/infektsionnye_bolezni/obzor-klinicheskikh-rekomendatsiy-po-vedeniyu-patsientov-s-podtverzhdennoy-koronavirusnoy-boleznyu-covid-19-vypushchennykh-amerikanskim-natsionalnym-tsentrom-immunizatsii-i-respiratornykh-zabolevaniy-ncird/#ixzz6gPoajHip.
9. Мазуров В.И. Особенности течения и факторы неблагоприятного прогноза коронавирусной инфекции COVID-19 у пациентов с иммуновоспалительными заболеваниями / В.И. Мазуров [и др.] // РМЖ. — 2020. — №9 (11). — С. 4—8. — Available at: https://www.rmj.ru/articles/infektsionnye_bolezni/Osobennosti_techeniya_i_factory_neblagopriyatnogo_proгноza_koronavirusnoy_infekcii_COVID19_u_pacientov_s_immunovospalitelnyimi_zabolevaniyami/#ixzz6gPo63SRs.
10. Михайлова, Е.А. Клинические рекомендации по лечению апластической анемии (комбинированная иммуносупрессивная терапия) / Е.А. Михайлова [и др.] // Материалы IV Конгресса гематологов России, 2018.
11. Zeng Y., Katsanis E. The complex pathophysiology of acquired aplastic anaemia. *Clin. Exp. Immunol.* 2015; 180 (3): 361 — 7.

12. Townsley D.M., Scheinberg P., Winkler T., Desmond R., Dumitriu B., Rios O., Weinstein B., Valdez J., Lotter J., Feng X., Desierto M., Leuva H., Bevans M., Wu C.O., Larochelle A., Calvo K.R., Dunbar C.E., Young N.S. Eltrombopag added to standard immunosuppression for aplastic anemia. *N Engl J Med.* 2017; 4, 376 (16): 1540 – 1550.

13. Bacigalupo A. How I treat acquired aplastic anemia. *Blood.* 2017; 129 (11): 1428-1436.

14. Ogawa S. Clonal hematopoiesis in acquired aplastic anemia. *Blood.* 2016; 128: 337-347.

15. Цинзерлинг, В.А. Вопросы патоморфогенеза новой коронавирусной инфекции (COVID-19) / В.А. Цинзерлинг [и др.] // Журнал инфектологии. – 2020. – № 12 (2). – С. 5 – 11. – <https://doi.org/10.22625/2072-6732-2020-12-2-5-11>

References

1. World Health Organization (WHO) Coronavirus disease (COVID-19) pandemic. Available at: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019> (accessed 12.12.2020).

2. Teslina A. Statistika CDC po smertyam detey s COVID-19. *Medvestnik. Biblioteka vracha.* Available at: <https://medvestnik.ru/content/news/CDC-opublikovali-statistiku-po-smertyam-detey-s-COVID-19.html> (accessed 08.01.2021). (In Russ.)

3. Lu X., Zhang L., Du H. et al. SARS-CoV-2 infection in children. *N Engl J. Med.* 2020, 3: [e-pub]. DOI:10.1056/NEJMc2005073.

4. Ivanov D.O., Petrenko Yu.V., Reznik V.A., Nasyrov R.A., Timchenko V.N., Subbotina M.D., Chernova T.M., Bannova S.L., Kondratiev G.V., Krasnogorskaya O.L., Paneyakh M.B., Fedotova E.P., Kaplina T.A., Shakmayeva M.A. Features of the course of a new coronavirus infection against the background of acute myeloblastic leukemia. *Questions of practical pediatrics.* 2021; 16(3): 121 – 129. DOI: 10.20953/1817-7646-2021-3-121-129.

5. Cao Q., Chen Y.C., Chen C.L., Chiu C.H. SARS-CoV-2 infection in children: Transmission dynamics and clinical characteristics. *J. Formos Med Assoc.* 2020; 3, 119 (3): 670 – 673. DOI: 10.1016/j.jfma.2020.02.009.

6. Chan J.F., Yuan S., Kok K.H. et al. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. *Lancet.* 2020; 395: 514 – 523.

7. Liu W., Zhang Q., Chen J. et al. Detection of COVID-19 in Children in Early January 2020 in Wuhan, China. *N Engl*

J Med. 2020; 3: [Epub ahead of print]. Available at: <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMc2003717>. DOI: 10.1056/NEJMc2003717.

8. Gerashchenko Ya. L. A review of clinical guidelines for the management of patients with confirmed coronavirus disease (COVID-19) issued by the American National Center for Immunization and Respiratory Diseases (NCIRD). Available at: https://www.rmj.ru/articles/infektsionnye_bolezni/obzor-klinicheskikh-rekomendatsiy-po-vedeniyu-patsientov-s-podtverzhdennoy-koronavirusnoy-boleznyu-covid-19-vypushim-chennykh-amerisenty- -respiratornykh-zabolevaniy-ncird/#ixzz6gPoajHip (in Russian)

9. Mazurov V.I., Gaidukova I.Z., Bakulin I.G., Inamova O.V., Fonturenko A.Yu., Samigullina R.R., Krylova A.I., Gaidukova E.K. Features of the course and factors of an unfavorable prognosis of coronavirus infection COVID-19 in patients with immuno-inflammatory diseases. *RMZh.* 2020; 9 (11): 4-8. Available at: https://www.rmj.ru/articles/infektsionnye_bolezni/Osobennosti_techeniya_i_factory_neblagopriyatnogo_prognoza_koronavirusnoy_infekcii_COVID19_u_pacientov_s_immunzaboospalvans6SRglib (in Russian)

10. Mikhailova E.A., Parovichnikova E.N., Kulagin A.D., Troitskaya V.V., Voitsekhovskiy V.V., Volodicheva E.M., Voronova E.V., Gaponova T.V., Klyasova G.A., Lapin V.A., Samoilova O.S., Fidarova Z.T., Savchenko V.G. Clinical practice guidelines for the treatment of aplastic anemia (combined immunosuppressive therapy). The recommendations of the IV Congress of Hematologists of Russia, 2018. (in Russian)

11. Zeng Y., Katsanis E. The complex pathophysiology of acquired aplastic anaemia. *Clin. Exp. Immunol.* 2015; 180, (3): 361 – 7.

12. Townsley D.M., Scheinberg P., Winkler T., Desmond R., Dumitriu B., Rios O., Weinstein B., Valdez J., Lotter J., Feng X., Desierto M., Leuva H., Bevans M., Wu C.O., Larochelle A., Calvo K.R., Dunbar C.E., Young N.S. Eltrombopag added to standard immunosuppression for aplastic anemia. *N Engl J Med.* 2017; 4, 376 (16): 1540 – 1550.

13. Bacigalupo A. How I treat acquired aplastic anemia. *Blood.* 2017; 129 (11): 1428-1436.

14. Ogawa S. Clonal hematopoiesis in acquired aplastic anemia. *Blood.* 2016; 128: 337-347.

15. Zinserling V.A., Vashukova M.A., Vasilyeva M.V., Isakov A.N., Lugovskaya N.A.,

16. Narkevich T.A., Sukhanova Yu.V., Semenova N.Yu., Gusev D.A. Issues of pathology of a new coronavirus infection COVID-19. *Journal Infectology.* 2020;12(2):5-11. (In Russ.) <https://doi.org/10.22625/2072-6732-2020-12-2-5-11>

Авторский коллектив:

Иванов Дмитрий Олегович – ректор Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета, д.м.н., профессор, заслуженный врач РФ, главный внештатный специалист – неонатолог Минздрава России; тел.: +7-911-288-90-95, e-mail: doivanov@yandex.ru

Петренко Юрий Валентинович – проректор по лечебной работе Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета, к.м.н.; тел.: +7-921-336-53-95, e-mail: alez1964@yandex.ru

Насыров Руслан Абдуллаевич – заведующий кафедрой патологической анатомии с курсом судебной медицины, проректор по научной работе Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета, д.м.н., профессор; тел.: +7-921-338-36-98, e-mail: rrmd99@mail.ru

Резник Виталий Анатольевич – главный врач клиники при Санкт-Петербургском государственном педиатрическом медицинском университете, к.м.н.; тел.: +7-921-950-70-30, e-mail: vitaliy-reznik@mail.ru

Тимченко Владимир Николаевич – заведующий кафедрой инфекционных заболеваний у детей им. профессора М.Г. Данилевича Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета, д.м.н., профессор; e-mail: timchenko220853@yandex.ru

Каплина Татьяна Анатольевна — доцент кафедры инфекционных заболеваний у детей им. профессора М.Г. Данилевича Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета, к.м.н.; e-mail: k.kta@yandex.ru

Баннова Светлана Леонидовна — доцент кафедры инфекционных заболеваний у детей им. профессора М.Г. Данилевича Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета, к.м.н.; e-mail: detinfection@mail.ru

Красногорская Ольга Леонидовна — доцент кафедры патологической анатомии с курсом судебной медицины Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета, к.м.н.; e-mail: krasnogorskaya@yandex.ru

Панях Моисей Бениаминович — ассистент кафедры патологической анатомии с курсом судебной медицины Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета; e-mail: moisey031190@gmail.com

Феготова Елена Павловна — доцент кафедры патологической анатомии с курсом судебной медицины Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета, к.м.н.; e-mail: Kris6060@mail.ru

Конгратьев Глеб Валентинович — ассистент, и. о. заведующего кафедрой онкологии, детской онкологии и лучевой терапии Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета; e-mail: spbgvk@mail.ru

Субботина Мария Дмитриевна — доцент кафедры инфекционных заболеваний у детей им. профессора М.Г. Данилевича Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета, к.м.н.; e-mail: detinfection@mail.ru

Шакмаева Мария Александровна — очный аспирант кафедры инфекционных заболеваний у детей им. профессора М.Г. Данилевича Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета; e-mail: detinfection@mail.ru