



COVID-19 И ОЖИРЕНИЕ У ДЕТЕЙ: КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ПАРАЛЛЕЛИ

С.Г. Горбунов^{1,2}, А.В. Бицуева², А.А. Чебуркин¹, Н.Д. Одинаева^{2,3}

¹ Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, Москва, Россия

² Научно-исследовательский клинический институт детства, Москва, Россия

³ Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского, Москва, Россия

COVID-19 and obesity in children: clinical and diagnostic parallels

S.G. Gorbunov^{1,2}, A.V. Bitsueva², A.A. Cheburkin¹, N.D. Odinaeva^{2,3}

¹ Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia

² Research Clinical Institute of Childhood, Moscow, Russia

³ Moscow Regional Research and Clinical Institute, Moscow, Russia

Резюме

Цель: определение особенностей клинического течения, данных лабораторного и инструментального обследования и анализ эффективности проводимого лечения COVID-19 у детей с ожирением.

Материалы и методы. Под наблюдением находилось 50 детей с COVID-19, страдавших ожирением, и 50 детей с этой инфекцией, имевших нормальную массу тела. Всем пациентам проводилось общеклиническое физикальное обследование, выполнялись лабораторные исследования (ПЦР-анализ мазков из рото- и носоглотки на РНК SARS-CoV-2, клинический и биохимический анализы крови, общий анализ мочи, коагулограмма, анализ крови на белки острой фазы воспаления), инструментальные исследования (пульсоксиметрия, компьютерная томография органов грудной клетки). Кроме того, всем детям определяли вес, рост и рассчитывали индекс массы тела. Статистическая обработка полученных результатов осуществлялась с использованием непараметрического критерия Манна – Уитни и параметрического t-критерия Стьюдента для независимых выборок.

Результаты. 34 % пациентов с ожирением в анамнезе имели и другие различные фоновые заболевания. В этой группе у 76 % детей отмечался контакт с больными ОРЗ в семье или организованных коллективах. В обеих группах у всех детей отмечались лихорадка и интоксикация, боли в горле и явления ринита – у 24–36 %, рвота и диарея – у 10–12 %. Достоверно чаще у пациентов с ожирением наблюдались такие симптомы поражения респираторного тракта, как кашель (98 % против 62 %) и одышка (36 % против 2 %). Длительность лихорадки, интоксикации, кашля и одышки в группе пациентов с ожирением оказалась достоверно больше относительно детей в группе сравнения. У пациентов с ожирением при госпитализации отмечался достоверно более высокий уровень СРБ (18,6 против 8,4 мг/л), тогда как к моменту выписки различия уже нивелировались (5,5 против 1,9 мг/л). В группе наблюдения содержание ферритина было достоверно выше относительно группы сравнения как при поступлении в стационар (195,1 против 62,5 нг/мл), так и после

Abstract

Purpose: determination of the clinical course, laboratory and instrumental examination data, and analysis of the effectiveness of COVID-19 treatment in obese children.

Materials and methods. 50 children with COVID-19 who were obese and 50 children with this infection who had a normal body weight were under observation. All patients underwent general clinical physical examination, laboratory studies (PCR analysis of smears from the mouth and nasopharynx for SARS-CoV-2 RNA, clinical and biochemical blood tests, general urine analysis, coagulogram, blood test for proteins of the acute phase of inflammation), instrumental studies (pulseoximetry, CT of organs chest). In addition, weight, height and body mass index were determined for all children. Statistical processing of the obtained results was carried out using the nonparametric Mann-Whitney test and the parametric Student t-test for independent samples.

Summary. 34 % of obese patients had a history of other various background diseases. In this group, 76 % of children had contact with acute respiratory infections in the family or organized groups. In both groups, all children had fever and intoxication, sore throat and rhinitis – in 24–36 %, vomiting and diarrhea – in 10–12 %. Significantly more often in obese patients, symptoms of respiratory tract damage such as cough (98 % vs. 62 %) and shortness of breath (36 % vs. 2 %) were observed. The duration of fever, intoxication, cough and shortness of breath in the group of obese patients was significantly higher compared to children in the comparison group. Obese patients had significantly higher CRP levels during hospitalization (18,6 vs. 8,4 mg/l), whereas by the time of discharge the differences had already been leveled (5,5 vs. 1,9 mg/l). In the observation group, the ferritin content was significantly higher relative to the comparison group both upon admission to the hospital (195,1 vs. 62,5 ng/ml) and after the end of the course of treatment (166,7 vs. 54,6 ng/ml). Lung damage according to CT studies in obese patients with COVID-19 was significantly more common than in the comparison group – 59,0±7,0 % vs. 8,0±3,8 %. They also developed grade I of respiratory failure more often, because the minimum SpO₂ was lower than normal and lower relative to children with normal

окончания курса лечения (166,7 против 54,6 нг/мл). Поражение легких по данным компьютерной томографии у пациентов с ожирением при COVID-19 наблюдалось достоверно чаще, чем в группе сравнения, — 59,0±7,0 % против 8,0±3,8 %. Также у них чаще развивалась дыхательная недостаточность I степени, т.к. минимальная SpO₂ оказалась ниже нормы и меньше относительно детей с нормальной массой тела (94,8±2,0 % против 98,3±0,8 %). Детям с ожирением потребовалось достоверно более длительное лечение COVID-19 относительно группы сравнения по всем видам проводимой им терапии. В результате эти пациенты провели в стационаре достоверно большее количество койко-дней — 9,3±3,6 против 6,2±2,0.

Заключение. COVID-19 у детей с ожирением протекает тяжелее по сравнению с пациентами, имевшими нормальную массу тела, что потребовало длительного комплексного лечения в стационаре.

Ключевые слова: COVID-19, ожирение, клиническое течение, С-реактивный белок, ферритин, поражение легких, дети.

Введение

Новая коронавирусная инфекция COVID-19 продолжает оставаться актуальной для здравоохранения практически всех стран мира, не исключая и Российскую Федерацию [1]. Несмотря на то что дети и подростки в целом в меньшей степени вовлекаются в эпидемический процесс и переносят заболевание обычно легче по сравнению со взрослыми [2–4], у отдельных их категорий могут наблюдаться особенности COVID-19, которые способствуют большей тяжести клинического течения заболевания и затягиванию процесса выздоровления. К таким группам риска можно отнести пациентов, страдающих ожирением, что до настоящего времени недостаточно отражено в медицинской литературе [5], при этом именно ожирение является наиболее распространенным сопутствующим COVID-19 соматическим заболеванием в детском возрасте — 5,1–9% [6, 7].

Детское ожирение растет во всех регионах мира. По оценкам на 2019 г., 158 млн детей в возрасте от 5 до 19 лет страдают ожирением. По прогнозам, к 2030 г. это число увеличится до 254 млн [8]. По оценкам экспертов ВОЗ, в 2020 г. насчитывалось 39 млн детей в возрасте до 5 лет с избыточным весом или ожирением, и их распространенность среди лиц в возрасте 5–19 лет увеличилась с <1% во всем мире в 1975 г. до 6% у девочек и 8% у мальчиков в 2016 г. [9].

Резкие изменения в образе жизни, вызванные карантином, связанным с COVID-19, способствовали увеличению веса, что сильнее сказалось на лицах с ожирением, подверженных более высокому риску тяжелой инфекции. Это было вызвано более высоким потреблением гиперкалорийной / гипергликемической / нездоровой пищи и/или снижением физической активности, часто свя-

занной с измененным циклом «сон — бодрствование». COVID-19 и ожирение представляют собой эпидемические состояния с взаимным пагубным воздействием [10]. Исходя из сформированной концепции о наличии общих звеньев в патогенезе развития метаболических нарушений и инфекционного процесса, весьма актуальными становятся вопросы терапии и реабилитации детей с ожирением больных COVID-19 [11].

Conclusion. COVID-19 in obese children is more severe than in patients with normal body weight, which required long-term complex treatment in a hospital.

Key words: COVID-19, obesity, clinical course, CRP, ferritin, lung damage, children.

По данным CDC, в регионах США с высокой заболеваемостью COVID-19 (штаты Арканзас, Флорида, Иллинойс, Луизиана, Техас и округ Колумбия) в 2021 г. были госпитализированы по поводу этой инфекции 713 пациентов в возрасте до 18 лет. 67,5% детей имели одно или несколько сопутствующих заболеваний, причем ожирение было наиболее распространенным (32,4%). В возрастной группе пациентов 12–17 лет 61,4% страдали ожирением (60,5% в тяжелой форме), а в возрастной группе 5–11 лет ожирение было у 33,6% (в 60,4% в тяжелой форме). При этом длительность пребывания в стационаре детей с ожирением оказалась достоверно больше по сравнению с пациентами, имеющими нормальную массу тела (в среднем 4 суток против 2 при $p<0,001$), и их достоверно чаще госпитализировали в отделение реанимации и интенсивной терапии (41,1% против 23,9% при $p<0,001$) [12].

Еще в одном крупном исследовании, проведенном в США в 2020–2021 гг. также под эгидой CDC, проанализированы данные 795 пациентов с COVID-19 из 45 учреждений, в том числе 251 (31,5%) с ожирением и 544 (68,5%) без него. У лиц с ожирением чаще развивался мультисистемный воспалительный синдром (35,7% против 28,1% при $p=0,04$), их чаще госпитализировали в отделение реанимации и интенсивной терапии (57% против

44% при $p < 0,01$), COVID-19 у них протекал более тяжело (30,3% против 18,3% при $p < 0,01$) [13].

Признание новых факторов риска заболеваемости и смертности в настоящее время имеет первостепенное значение для прогнозирования и оказания надлежащей медицинской помощи детям при COVID-19. Ожирение лишь недавно было идентифицировано как фактор риска тяжелого течения этого заболевания в детском возрасте. Исследования, посвященные данной проблеме, имеют важное значение для понимания патофизиологической связи, тяжести сопутствующего заболевания и клинических исходов, связанных с ожирением и COVID-19 у детей. Однако в начале пандемии ожирение не было общепризнанным фактором риска для детской популяции. Хотя в настоящее время он определен таковым, связанная с ним тяжесть клинического течения заболевания еще недостаточно известна [5].

Установлению такой связи способствовало обнаружение ряда общих патогенетических механизмов при COVID-19 и ожирении. Показано, что ожирение приводит к стойкому нарушению иммунной регуляции и связано с повышенной восприимчивостью к инфекциям, которые могут протекать по септическому варианту и закончиться летально [14]. Было высказано предположение, что хроническое воспаление — гиперцитокинемия, эндотелиальная дисфункция, нарушения сердечной деятельности и склонность к тромбозам являются возможными механизмами, с помощью которых ожирение приводит к худшим исходам COVID-19 [15].

«Цитокиновый шторм», развивающийся при COVID-19, характеризуется нарушением регуляции иммунного ответа на SARS-CoV-2 с повышением уровня ИЛ-6, ФНО α , ИЛ-1 β , ферритина и С-реактивного белка (СРБ), количества макрофагов и уменьшением количества лимфоцитов [16]. Дисфункциональные гипертрофированные адипоциты при ожирении продуцируют чрезмерное количество провоспалительных цитокинов (ИЛ-6, ИЛ-1 β , ФНО- α и др.). Их избыточная продукция и нарушение регуляции лимфоцитов являются двумя ключевыми признаками этой иммунной дисфункции [17]. Кроме того, низкоуровневое воспаление, протекающее в жировой ткани, сопровождается повышением уровня лептина, цитотоксических Т-клеток (CD8+) и снижением адипонектина, регуляторных Т-клеток (CD4+) [16].

Ожирение приводит к сосудистым нарушениям через различные механизмы, и клиническая картина может быть хуже у таких пациентов с уже существующей эндотелиальной дисфункцией [18]. Ожирение также связано с активацией ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, что приводит к повышению уровня ангиотензина-II и прямому его воздействию на миокард с последую-

щей дислипидемией. Оба заболевания — COVID-19 и ожирение — нарушают липидный обмен с увеличением содержания свободных жирных кислот и потенциально являются триггером синдрома жировой эмболии. Гиперкоагулопатия, повреждение эндотелиальных клеток и тромбовоспаление с повышением уровня ингибитора активатора плазминогена 1 и индуцированного гипоксией фактора α были описаны как при ожирении, так и при COVID-19 и связаны с нарушением регуляции иммунной системы [16].

Лишь в нескольких исследованиях изучался иммунный ответ на SARS-CoV-2 у детей и очень мало у детей с ожирением. Было показано, что тяжелое течение COVID-19 ассоциировано с ожирением у детей старшего возраста с провоспалительным профилем, характеризующимся высоким уровнем СРБ и ИЛ-6 при поступлении в стационар [19]. Интересно, что в работе, где была показана высокая распространенность генетического варианта, нарушающего негативную регуляцию интерферона и передачу сигналов воспаления, 44% пациентов детского возраста с мультисистемным воспалительным синдромом, развившимся при COVID-19, страдали ожирением [20].

Попадание SARS-CoV-2 в клетки может быть опосредовано ангиотензинпревращающим ферментом 2 типа (АПФ2), трансмембранной сериновой протеазой 2 типа (ТСП2) и трансмембранным рецептором гликопротеина (CD147), которые экспрессируются среди прочих тканей и в адипоцитах [16, 21]. Недавно было показано, что более высокая экспрессия генов, связанных с CD147, коррелирует с более высоким индексом массы тела (ИМТ), что может определять течение COVID-19 [22].

В жировой ткани мишенями для вируса могут быть как сами адипоциты, так и стромальные клетки, эндотелиальные клетки, макрофаги и лимфоциты. Хотя SARS-CoV-2 был обнаружен только в небольших количествах крови в исследовании на людях [23], нельзя исключить гематогенное его распространение в жировой ткани, учитывая очень высокое сродство вируса к рецептору на клетках-мишенях [24]. При сходном тропизме SARS-CoV-2 к жировой ткани пациентов с COVID-19, страдающих ожирением, существует вероятность длительной персистенции в ней этого вируса [25].

Все выявленные наблюдения указывают на потенциально неблагоприятную взаимосвязь между SARS-CoV-2 и иммунным ответом организма при ожирении, определяя наихудший прогноз. Среди предрасполагающих факторов, которые объясняют восприимчивость к SARS-CoV-2 и тяжесть клинического течения COVID-19, ожирение представляет собой основную сопутствующую патологию, снижающую эффективный иммунный ответ. Необходимы дальнейшие исследования,

подтверждающие роль хронического воспаления низкой степени активности в клинических аспектах COVID-19 у детей с ожирением, раннее выявление которого может иметь основополагающее значение и должно быть основой для принятия решений относительно госпитализации, ранней респираторной поддержки и иммуносупрессивной терапии для улучшения состояния пациентов [16].

Цель исследования – определение особенностей клинического течения, данных лабораторного и инструментального обследования и анализ эффективности проводимого лечения COVID-19 у детей с ожирением.

Материалы и методы исследования

Под нашим наблюдением за период 2020 – 2022 гг. в детском отделении Красногорской городской больницы № 2 находилось 50 детей с COVID-19, страдавших ожирением (группа наблюдения), и 50 детей с этой инфекцией, имевших нормальную массу тела (группа сравнения). В обеих группах дети были сопоставимы по возрасту (14,3±3,7 и 13,4±2,9 лет), но различались по полу (мальчиков в группе наблюдения – 58±7%, в контроле – 36±6,8%; девочек, соответственно, 42±7% и 64±6,8%, в обоих случаях $p<0,05$ по t -критерию Стьюдента).

Всем пациентам проводилось общеклиническое физикальное обследование, выполнялись лабораторные исследования (ПЦР-анализ мазков из рото- и носоглотки на РНК SARS-CoV-2, клинический и биохимический анализы крови, общий анализ мочи, коагулограмма, анализ крови на белки острой фазы воспаления), инструментальные исследования (пульсоксиметрия, КТ органов грудной клетки, ЭКГ), по показаниям – консультации различных специалистов. Кроме того, всем детям определяли вес, рост и рассчитывали индекс массы тела (ИМТ).

Статистическая обработка полученных результатов осуществлялась на основе пакета статистических программ SPSS (версия 23) в соответствии с инструкцией по его применению с использованием непараметрического критерия Манна – Уитни и параметрического t -критерия Стьюдента для независимых выборок.

Результаты исследования

Поскольку ИМТ в группе наблюдения составил в среднем 30, то это позволило диагностировать у детей в ней ожирение I степени; при этом данный показатель, как и масса тела, были у них достоверно больше относительно группы сравнения в 1,6 и 1,7 раза соответственно; разница в росте не была достоверной (табл. 1). Дети с ожирением госпитализировались в стационар в среднем на 6,6±3,1 сут,

что на 1,3 сут позже по сравнению с контролем – 5,3±3,7 сут ($p<0,01$ по критерию Манна – Уитни).

Таблица 1

Антропометрические показатели пациентов с COVID-19

Показатель	Группа сравнения, n = 50	Группа наблюдения, n = 50
Рост, см	161,0±16,2	166,3±20,1
Масса тела, кг	49,2±12,8	84,8±27,0*
Индекс массы тела	18,6±2,6	30,0±5,6*

* – $p<0,05$ по критерию Манна – Уитни к группе сравнения.

Только у 34% пациентов с ожирением в анамнезе имелись и другие фоновые заболевания: хронический тонзиллит, хронический гастроудоденит, хронический пиелонефрит, атопический дерматит, лекарственная непереносимость НПВС, полиноз, полип прямой кишки, артериальная гипертензия, сахарный диабет I и II типов, ювенильный ревматоидный артрит, тогда как в группе сравнения анамнез жизни не был отягощен ни у одного ребенка (различия достоверны при $p<0,05$ по t -критерию Стьюдента к группе сравнения). В группе наблюдения у 76% детей отмечался контакт с больными ОРЗ в семье или организованных коллективах (школа, ДДУ), что достоверно больше относительно группы сравнения – 56% ($p<0,05$ по t -критерию Стьюдента).

В обеих группах у всех детей отмечались лихорадка и интоксикация, боли в горле и явления ринита – у 24 – 36%, рвота и диарея – у 10 – 12%. Достоверно чаще у пациентов с ожирением наблюдались такие симптомы поражения респираторного тракта, как кашель и одышка (рис. 1). При этом в данной группе кашель был в основном влажным, реже малопродуктивным, тогда как в группе сравнения кашель чаще всего был сухой или малопродуктивным. Одышка у детей с ожирением выражена умеренно, имела смешанный характер; в группе сравнения – выражена незначительно, экспираторного характера. Длительность лихорадки, интоксикации, кашля и одышки в группе пациентов с ожирением оказалась достоверно больше относительно детей в группе сравнения (рис. 2). Продолжительность катаральных явлений со стороны верхних дыхательных путей и симптомов поражения ЖКТ в обеих группах достоверно не различалась.

В клиническом анализе крови отклонений от нормы и достоверных различий между группами как при поступлении в стационар, так и в динамике не отмечалось (табл. 2). Несмотря на то, что показатели биохимического анализа крови и коагулограммы не выходили за пределы нормы у детей

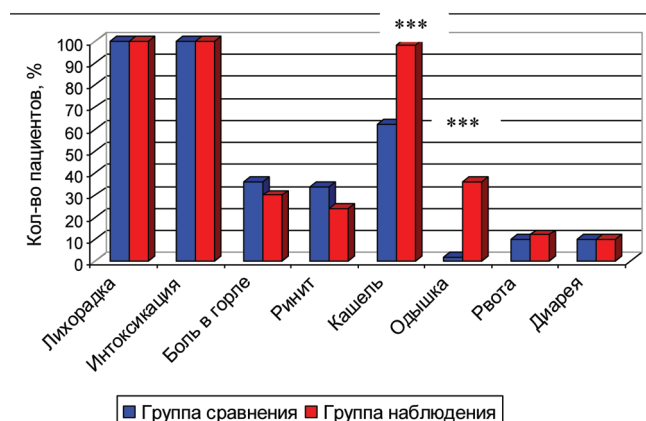


Рис. 1. Частота развития основных клинических симптомов COVID-19: *** — $p < 0,001$ по t-критерию Стьюдента к группе сравнения

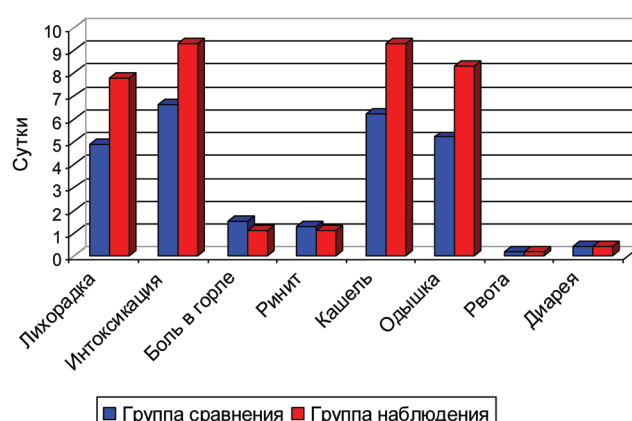


Рис. 2. Длительность основных клинических симптомов COVID-19: * — $p < 0,05$ по критерию Манна — Уитни к группе сравнения

в обеих группах при поступлении и при выписке, тем не менее, у пациентов с ожирением уровень аминотрансфераз оказался достоверно выше, чем в группе сравнения, в обоих случаях, а концентрация глюкозы у них — достоверно выше лишь при выписке из стационара (табл. 3). У пациентов с ожирением при госпитализации отмечался до-

стоверно более высокий уровень СРБ, тогда как к моменту выписки различия уже нивелировались (рис. 3). В группе детей, страдающих ожирением, содержание ферритина было достоверно выше относительно группы сравнения как при поступлении в стационар, так и после окончания курса лечения (рис. 4).

Таблица 2

Клинический анализ крови пациентов с COVID-19

Показатель	Группа сравнения, n = 50		Группа наблюдения, n = 50	
	При поступлении	При выписке	При поступлении	При выписке
Эритроциты, $10^{12}/л$	$5,1 \pm 0,6$	$5,3 \pm 0,5$	$5,5 \pm 0,5$	$5,5 \pm 0,6$
Гемоглобин, г/л	$133,6 \pm 14,7$	$137,5 \pm 14,9$	$141,1 \pm 15,2$	$139,3 \pm 16,2$
Тромбоциты, $10^9/л$	$217 \pm 59,3$	$264 \pm 77,2$	$189 \pm 71,6$	$255 \pm 89,0$
Лейкоциты, $10^9/л$	$6,3 \pm 2,9$	$6,9 \pm 3,6$	$5,6 \pm 3,2$	$7,6 \pm 3,5$
Нейтрофилы, %	$59,9 \pm 15,3$	$50,5 \pm 12,6$	$63,2 \pm 14,6$	$57,4 \pm 15,5$
Лимфоциты, %	$34,5 \pm 14,8$	$42,0 \pm 12,2$	$32,0 \pm 13,5$	$35,4 \pm 14,0$
Моноциты, %	$6,1 \pm 2,3$	$7,5 \pm 2,7$	$4,8 \pm 2,1$	$7,2 \pm 3,0$

Достоверных различий нет.

Таблица 3

Показатели биохимического анализа крови и коагулограммы пациентов с COVID-19

Показатель	Группа сравнения, n = 50		Группа наблюдения, n = 50	
	При поступлении	При выписке	При поступлении	При выписке
Глюкоза, ммоль/л	$4,6 \pm 1,0$	$4,5 \pm 0,4$	$4,9 \pm 1,2$	$5,0 \pm 1,1^*$
АЛТ, Ед/л	$13,1 \pm 4,6$	$13,3 \pm 6,8$	$38,5 \pm 6,6^{\#}$	$54,3 \pm 7,2^*$
АСТ, Ед/л	$24,4 \pm 9,6$	$22,0 \pm 4,9$	$47,3 \pm 43,5^{\#}$	$46,3 \pm 38,0^*$
D-димер, мг/л	$0,7 \pm 0,1$	$0,4 \pm 0,2$	$0,6 \pm 0,2$	$0,4 \pm 0,2$
АЧТВ, с	$31,2 \pm 7,4$	$33,0 \pm 4,6$	$28,9 \pm 5,7$	$30,8 \pm 5,0$
Фибриноген, г/л	$3,6 \pm 1,3$	$3,0 \pm 0,6$	$3,6 \pm 0,8$	$3,2 \pm 0,7$

$^{\#}$ — $p < 0,05$ по критерию Манна — Уитни к группе сравнения при поступлении;

* — $p < 0,05$ по критерию Манна — Уитни к группе сравнения при выписке.

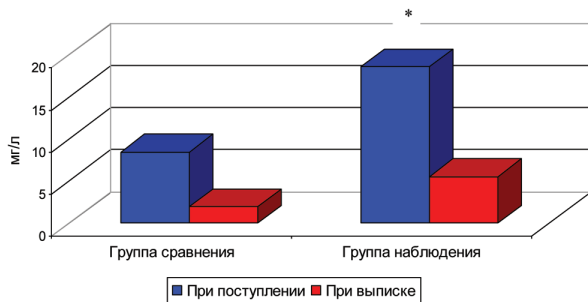


Рис. 3. Динамика уровня СРБ у пациентов с COVID-19: * — $p < 0,05$ по критерию Манна — Уитни к группе сравнения

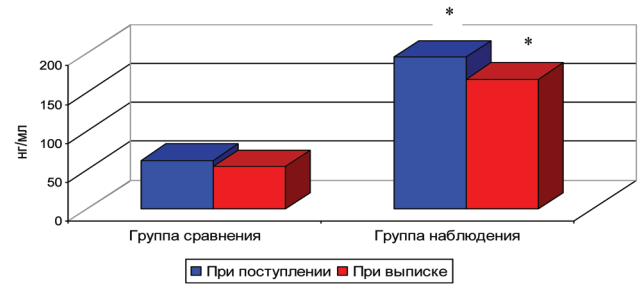


Рис. 4. Динамика уровня ферритина у пациентов с COVID-19: * — $p < 0,05$ по критерию Манна — Уитни к группе сравнения

В целом, поражение легких по данным КТ-исследования у пациентов с ожирением при COVID-19 наблюдалось достоверно чаще, чем в группе сравнения, — $59,0 \pm 7,0\%$ против $8,0 \pm 3,8\%$ ($p < 0,001$ по t-критерию Стьюдента). При этом стадия КТ-0 регистрировалась в группе с ожирением реже, а стадии КТ-1, КТ-2 и КТ-3 — чаще относительно группы сравнения (рис. 5). По данным пульсоксиметрии минимальная SpO_2 у детей с ожирением была ниже нормы и составила $94,8 \pm 2,0\%$, что свидетельствовало о развитии дыхательной недостаточности I степени; в группе сравнения этот показатель соответствовал норме и был равен в среднем $98,3 \pm 0,8\%$ ($p < 0,05$ по критерию Манна — Уитни). Нарушения на ЭКГ (в основном в виде синусовой аритмии, экстрасистол, миграции водителя ритма, нарушений реполяризации желудочков и неполной блокады ножек пучка Гиса) наблюдались несколько чаще в группе пациентов с ожирением ($62,0 \pm 6,9\%$) по сравнению с группой сравнения ($50,0 \pm 7,1\%$), но эти различия не были достоверны.

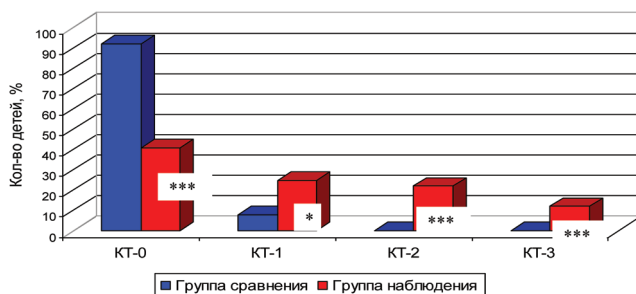


Рис. 5. Степень поражения легких при COVID-19: * — $p < 0,05$ по t-критерию Стьюдента к группе сравнения; *** — $p < 0,001$ по t-критерию Стьюдента к группе сравнения

Детям с ожирением потребовалось достоверно более длительное лечение COVID-19 относительно группы сравнения по всем видам проводимой им терапии (рис. 6). В результате эти пациенты провели в стационаре достоверно большее количество койко-дней — $9,3 \pm 3,6$ против $6,2 \pm 2,0$ ($p < 0,05$ по критерию Манна — Уитни).

твое койко-дней — $9,3 \pm 3,6$ против $6,2 \pm 2,0$ ($p < 0,05$ по критерию Манна — Уитни).

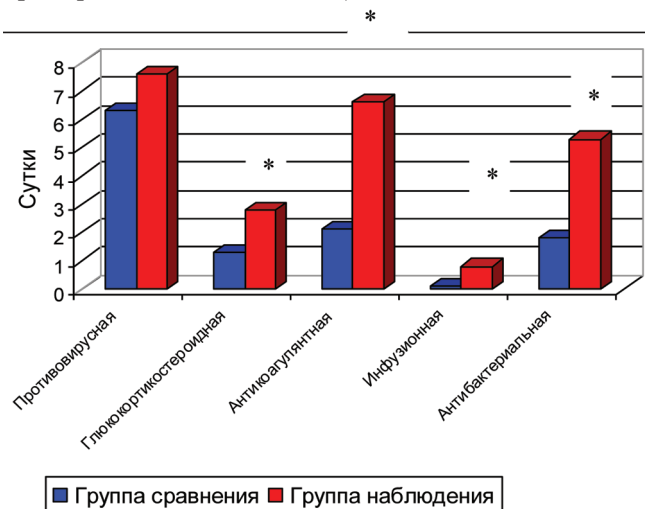


Рис. 6. Длительность различных видов терапии COVID-19: * — $p < 0,001$ по критерию Манна — Уитни к группе сравнения

Обсуждение

Полученные нами данные в целом согласуются с результатами других авторов. В представленном исследовании, как и в работах специалистов из США, COVID-19 развивался чаще у детей с ожирением и другими сопутствующими соматическими заболеваниями [12, 13]. Для этих пациентов характерно повышение в крови уровня белков острой фазы воспаления — СРБ и ферритина, что показано в нашем исследовании [16, 19]. В связи с этим нами и другими авторами отмечено закономерно более длительное лечение COVID-19 у детей с ожирением в условиях стационара [12].

Румынскими учеными описан клинический случай COVID-19 у 9-летнего мальчика с массой тела 45 кг, поступившего в стационар с лихорадкой, анорексией и утомляемостью. При осмотре его общее состояние расценили как тяжелое, отмечался отек глаз, неэкссудативный конъюнктивит

и боли в животе. Лабораторные данные на момент поступления указывали на анемию, лимфопению; были повышены маркеры воспаления, NT-proBNP, D-димеры и тропонин; уровень аминотрансфераз и лактатдегидрогеназы высокий, а также наблюдалась гипоальбуминемия. Диагноз COVID-19 верифицировали как методом ПЦР, так и серологически. Ребенок получил внутривенно нормальный иммуноглобулин человека и метилпреднизолон в сочетании с эмпирической антибактериальной и антикоагулянтной терапией, симптоматическим лечением. Пациент был выписан на 7-й день с момента госпитализации с рекомендацией продолжить прием эноксапарина и метилпреднизолона амбулаторно, снижая дозу в течение следующей недели. Авторы подчеркивают, что субклинический воспалительный статус, связанный с ожирением, может служить неблагоприятным пусковым фактором для развития тяжелых форм COVID-19 у детей. Поэтому клиницистам важно знать, что дети с ожирением и COVID-19 представляют собой особую группу, которая должна находиться под пристальным наблюдением и тщательной оценкой рисков, чтобы предотвратить опасные для жизни осложнения, такие как мультисистемный воспалительный синдром [26].

Заключение

Несмотря на то, что ожирение встречалось всего у 3,8% детей, госпитализированных с COVID-19, обращало на себя внимание более тяжелое течение этой инфекции в данной группе пациентов. Это выражалось в большей степени поражения у них легких с развитием дыхательной недостаточности I степени, более длительном сохранении лихорадки и интоксикации. В группе детей с ожирением уровень белков острой фазы воспаления оказался достоверно выше по сравнению с группой сравнения. COVID-19 чаще развивался у них на неблагоприятном преморбидном фоне, и они чаще контактировали с другими больными ОРЗ, а госпитализировались в стационар позже. Пациентам с ожирением потребовалось более длительное лечение COVID-19 относительно группы сравнения по всем видам проводимой им терапии, в стационаре они провели достоверно больший срок, чем дети с нормальной массой тела.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Источник финансирования

Статья написана на основании собственного исследования, не финансировалась спонсорами и не является частью гранта.

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 31.03.2020).
2. Cao Q. SARS-CoV-2 infection in children: transmission dynamics and clinical characteristics. / Cao Q., Chen Y.C., Chen C.L., Chiu C.H. // J. Formos. Med. Assoc. 2020; 119(3): 670 – 673.
3. Han X. Distinct characteristics of COVID-19 infection in children. / Han X., Li X., Xiao Y. et al. // Front. Pediatr. 2021; 9:619738.
4. Lu X. SARS-CoV-2 infection in children. / Lu X., Zhang L., Du H. et al. // N. Engl. J. Med. 2020; 382(17): 1663-1665.
5. Agarwal A. Obesity as a risk factor for severe illness from COVID-19 in the pediatric population. / Agarwal A., Karim F., Fernandez Bowman A., Antonetti C.R. // Cureus. 2021; 13(5): e14825.
6. Kara A.A. Evaluation of predictors of severe-moderate COVID-19 infections at children: a review of 292 children. / Kara A.A., Boncuoglu E., Kiymet E. et al. // J. Med. Virol. 2021; 93: 6634 – 6640.
7. Karakaya M.G. Evaluation of nutritional status in pediatric patients diagnosed with COVID-19 infection. / Karakaya M.G., Unal U.O., Koc N. et al. // Clin. Nutr. ESPEN. 2021; 44: 424 – 428.
8. Hauersey M. Childhood obesity on the rise during COVID-19: a request for global leaders to change the trajectory. / Hauersey M., Narang T., Gray N. et al. // Obesity (Silver Spring). 2022; 30(2): 288 – 291.
9. Childhood obesity beyond COVID-19. Lancet. 2021; 6: e534.
10. La Fauci G. Obesity and COVID-19 in children and adolescents: reciprocal detrimental influence — systematic literature review and meta-analysis. / La Fauci G., Montalti M., di Valerio Z. et al. // Int. J. Environ. Res. Public Health. 2022; 19: 7603.
11. Иванов, Д.О. Особенности течения, лечения и реабилитации новой коронавирусной инфекции у пациентов с метаболическим синдромом / Д.О. Иванов [и др.] // Педиатр. — 2021. — Т. 12, № 5. — С. 5 – 25.
12. Wanga V. Characteristics and clinical outcomes of children and adolescents aged <18 years hospitalized with COVID-19 — six hospitals, United States, July–August 2021. / Wanga V., Gerdes M.E., Shi D.S. et al. // Morbidity and Mortality Weekly Report. 2021; 70 (51-52): 1766-1772.
13. Tripathy S. The Impact of obesity on disease severity and outcomes among hospitalized children with COVID-19. / Tripathy S., Christison A.L., Levy E. et al. // Hosp. Pediatr. 2021; 11 (11): e297 – e316.
14. Frydrych L.M. Obesity and type 2 diabetes mellitus drive immune dysfunction, infection development, and sepsis mortality. / Frydrych L.M., Bian G., O'Loone D.E. et al. // Leukoc Biol. 2018; 104: 525 – 534.
15. Korakas E. Obesity and COVID-19: immune and metabolic derangement as a possible link to adverse clinical outcomes. / Korakas E., Ikonomidis I., Kousathana F. et al. // Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab. 2020; 319: 105 – 109.
16. Muscogiuri G. Low-grade inflammation, CoVID-19, and obesity: clinical aspect and molecular insights in childhood and adulthood. / Muscogiuri G., Bettini S., Boschetti M. et al. // International Journal of Obesity. 2022; 46: 1254 – 1261.
17. Giamarellos-Bourboulis E.J. Complex immune dysregulation in COVID-19 patients with severe respiratory failure. / Giamarellos-Bourboulis E.J., Netea M.G., Rovina N. et al. // Cell Host Microbe. 2020; 27: 992 – 1000.

18. Alpert M.A. Obesity cardiomyopathy: pathophysiology and evolution of the clinical syndrome. / Alpert M.A. // *Am. J. Med. Sci.* 2001; 321: 225 – 236.
19. Zachariah P. Epidemiology, clinical features, and disease severity in patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) in a children's hospital in New York City, New York. / Zachariah P., Johnson C.L., Halabi K.C. et al. // *JAMA Pediatr.* 2020; 174: e202430.
20. Chou J. Mechanisms underlying genetic susceptibility to multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C). / Chou J., Platt C.D., Habiballah S. et al. // *J. Allergy Clin. Immunol.* 2021; 148: 732 – 738 e1.
21. de Lucena T.M.C. Mechanism of inflammatory response in associated comorbidities in COVID-19. / de Lucena T.M.C., da Silva Santos A.F., de Lima Fabricio B.R. et al. // *Diabetes Metab. Syndr. Clin. Res. Rev.* 2020; 14(4): 597-600.
22. Radzikowska U. Distribution of ACE2, CD147, CD26, and other SARS-CoV-2 associated molecules in tissues and immune cells in health and in asthma, COPD, obesity, hypertension, and COVID-19 risk factors. / Radzikowska U., Ding M., Tan G. et al. // *Allergy.* 2020; 75: 2829 – 2845.
23. Wang W. Detection of SARS-CoV-2 in different types of clinical specimens. / Wang W., Xu Y., Gao R. et al. // *JAMA.* 2020; 28(7): 1191-1194.
24. Ryan P.M. Is Adipose tissue a reservoir for viral spread, immune activation, and cytokine amplification in coronavirus disease 2019? / Ryan P.M., Caplice N.M. // *Obesity.* 2020; 28(7): 1191-1194.
25. Демидова, Т.Ю. Особенности течения и последствия COVID-19 у пациентов с избыточным весом и ожирением. Уроки текущей пандемии / Т.Ю. Демидова, Е.И. Волкова, Е.Ю. Грицкевич // *Ожирение и метаболизм.* — 2020. — Т. 17, № 4. — С. 375 – 384.
26. Mărginean C.O. Pediatric obesity – a potential risk factor for systemic inflammatory syndrome associated to COVID-19, a case report / Mărginean C.O., Meliș L.E., Săsăran M.O. // *Front Pediatr.* 2021; 9: 681626.
- influence — systematic literature review and meta-analysis. *Int. J. Environ. Res. Public Health.* 2022; 19: 7603.
11. Ivanov D.O., Uspenskiy Yu.P., Sarana A.M. et al. Features of the course, treatment and rehabilitation of new coronavirus infection in patients with metabolic syndrome. *Pediatr.* 2021; 12(5): 5 – 25. (In Russian)
12. Wanga V., Gerdes M.E., Shi D.S. et al. Characteristics and clinical outcomes of children and adolescents aged <18 years hospitalized with COVID-19 — six hospitals, United States, July – August 2021. *Morbidity and Mortality Weekly Report.* 2021; 70 (51-52): 1766-1772.
13. Tripathy S., Christison A.L., Levy E. et al. The Impact of obesity on disease severity and outcomes among hospitalized children with COVID-19. *Hosp. Pediatr.* 2021; 11 (11): e297 – e316.
14. Frydrych L.M., Bian G., O'Lone D.E. et al. Obesity and type 2 diabetes mellitus drive immune dysfunction, infection development, and sepsis mortality. *Leukoc Biol.* 2018; 104: 525 – 534.
15. Korakas E., Ikonomidis I., Kousathana F. et al. Obesity and COVID-19: immune and metabolic derangement as a possible link to adverse clinical outcomes. *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.* 2020; 319: 105 – 109.
16. Muscogiuri G., Bettini S., Boschetti M. et al. Low-grade inflammation, CoVID-19, and obesity: clinical aspect and molecular insights in childhood and adulthood. *International Journal of Obesity.* 2022; 46: 1254 – 1261.
17. Giamarellos-Bourboulis E.J., Netea M.G., Rovina N. et al. Complex immune dysregulation in COVID-19 patients with severe respiratory failure. *Cell Host Microbe.* 2020; 27: 992 – 1000.
18. Alpert M.A. Obesity cardiomyopathy: pathophysiology and evolution of the clinical syndrome. *Am. J. Med. Sci.* 2001; 321: 225 – 236.
19. Zachariah P., Johnson C.L., Halabi K.C. et al. Epidemiology, clinical features, and disease severity in patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) in a children's hospital in New York City, New York. *JAMA Pediatr.* 2020; 174: e202430.
20. Chou J., Platt C.D., Habiballah S. et al. Mechanisms underlying genetic susceptibility to multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C). *J. Allergy Clin. Immunol.* 2021; 148: 732 – 738 e1.
21. de Lucena T.M.C., da Silva Santos A.F., de Lima Fabricio B.R. et al. Mechanism of inflammatory response in associated comorbidities in COVID-19. *Diabetes Metab. Syndr. Clin. Res. Rev.* 2020; 14(4): 597-600.
22. Radzikowska U., Ding M., Tan G. et al. Distribution of ACE2, CD147, CD26, and other SARS-CoV-2 associated molecules in tissues and immune cells in health and in asthma, COPD, obesity, hypertension, and COVID-19 risk factors. *Allergy.* 2020; 75: 2829 – 2845.
23. Wang W., Xu Y., Gao R. et al. Detection of SARS-CoV-2 in different types of clinical specimens. *JAMA.* 2020; 28(7): 1191-1194.
24. Ryan P.M., Caplice N.M. Is Adipose tissue a reservoir for viral spread, immune activation, and cytokine amplification in coronavirus disease 2019? *Obesity.* 2020; 28(7): 1191-1194.
25. Demidova T.Yu., Volkova E.I., Gritskevich E.Yu. Features of the course and consequences of COVID-19 in overweight and obese patients. Lessons from the current pandemic. *Ozhireniye i metabolizm.* 2020; 17(4): 375-384. (In Russian)
26. Mărginean C.O., Meliș L.E., Săsăran M.O. Pediatric obesity – a potential risk factor for systemic inflammatory syndrome associated to COVID-19, a case report. *Front Pediatr.* 2021; 9: 681626.

References

1. World Health Organization (WHO) Coronavirus disease (COVID-19) pandemic. (Электронный ресурс). URL: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019> (дата доступа 31.03.2020).
2. 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.
3. Han X., Li X., Xiao Y. et al. Distinct characteristics of COVID-19 infection in children. *Front. Pediatr.* 2021; 9:619738.
4. Lu X., Zhang L., Du H. et al. SARS-CoV-2 infection in children. *N. Engl. J. Med.* 2020; 382(17): 1663-1665.
5. Agarwal A., Karim F., Fernandez Bowman A., Antonetti C.R. Obesity as a risk factor for severe illness from COVID-19 in the pediatric population. *Cureus.* 2021; 13(5): e14825.
6. Kara A.A., Boncuoglu E., Kiymet E. et al. Evaluation of predictors of severe-moderate COVID-19 infections at children: a review of 292 children. *J. Med. Virol.* 2021; 93: 6634 – 6640.
7. Karakaya M.G., Unal U.O., Koc N. et al. Evaluation of nutritional status in pediatric patients diagnosed with COVID-19 infection. *Clin. Nutr. ESPEN.* 2021; 44: 424 – 428.
8. Hauersley M., Narang T., Gray N. et al. Childhood obesity on the rise during COVID-19: a request for global leaders to change the trajectory. *Obesity (Silver Spring).* 2022; 30(2): 288 – 291.
9. Childhood obesity beyond COVID-19. *Lancet.* 2021; 6: e534.
10. La Fauci G., Montalti M., di Valerio Z. et al. Obesity and COVID-19 in children and adolescents: reciprocal detrimental

Авторский коллектив:

Горбунов Сергей Георгиевич — профессор кафедры детских инфекционных болезней Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования; главный научный сотрудник отдела детских инфекционных заболеваний Научно-исследовательского клинического института детства, д.м.н., доцент; тел.: +7-919-100-41-37, e-mail: gsgsg70@mail.ru

Бицуева Аида Владимировна — научный сотрудник отдела детских инфекционных заболеваний Научно-исследовательского клинического института детства; тел.: +7-903-425-03-43, e-mail: bitsuevaaida@gmail.com

Чебуркин Андрей Андреевич — профессор кафедры детских инфекционных болезней Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования, д.м.н., профессор; тел.: +7-916-606-32-75, e-mail: aacaac@yandex.ru

Одинаева Нуринисо Джумаевна — директор Научно-исследовательского клинического института детства, заведующая кафедрой педиатрии Московского областного научно-исследовательского клинического института им. М.Ф. Владимирского, д.м.н., профессор; тел.: +7-903-144-59-01, e-mail: nig05@mail.ru