Клинико-лабораторная характеристика новой коронавирусной инфекции у детей в Ставропольском крае

С. М. Безроднова[1], Н. А. Яценко[2], Г. М. Сиражов[1]

[1] ФГБОУ ВО Ставропольский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения России, Ставрополь, Россия
[2] ГБУЗ Ставропольского края Краевая специализированная клиническая инфекционная больница, Ставрополь, Россия

Новая коронавирусная инфекция у детей чаще протекает бессимптомно или в легких формах, однако, в последнее время все чаще регистрируются тяжелые случаи болезни, в мире зарегистрированы единичные летальные исходы у детей.
Целью исследования явился клинико-лабораторный анализ особенностей течения новой коронавирусной инфекции у детей в Ставропольском крае.
На основе ретроспективного исследования проанализировано 86 медицинских карт стационарных больных детей, находившихся на лечении в государственном бюджетном учреждении здравоохранения Ставропольского края «Краевая специализированная клиническая инфекционная больница» с диагнозом U07.1 Новая коронавирусная инфекция за период с апреля 2020 по апрель 2021 г.
Большинство госпитализированных больных переносило COVID-19 в среднетяжелой форме — 59,3%. Дети чаще инфицировались в семейных очагах — 51,2%. В 60% случаев дети госпитализировались на 4—7 сутки от начала заболевания. В клинической картине ведущими симптомами являлись: лихорадка (76,7%), кашель (55,8%), слабость (38,4%), ринит (20,9%), гастроинтестинальные симптомы (12,8%). Пневмония была выявлена у 37,2% детей. Все больные были выписаны с клиническим выздоровлением.

Ключевые слова: новая коронавирусная инфекция, COVID-19, SARS-CoV-2, пневмония, дети

Clinical, laboratory characteristics of a new Coronavirus Infection in children in the Stavropol Territory

S. M. Bezrodnova[1], N. A. Yatsenko[2], G. M. Sirazhov[1]

[1] Stavropol State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Stavropol, Russian Federation
[2] Regional Clinical Hospital of Infectious Diseases, Stavropol, Russia

A new coronavirus infection in children is more often asymptomatic or in mild forms, however, more and more severe cases of the disease have been recorded recently, and single deaths in children have been recorded in the world.
The aim of the study was a clinical and laboratory analysis of the features of the course of a new coronavirus infection in children in the Stavropol Territory.
Based on a retrospective study, 86 medical records of inpatient children who were treated at the Regional Specialized Clinical Infectious Diseases Hospital of the Stavropol Territory were analyzed with a diagnosis of U07.1 New coronavirus infection for the period from April 2020 to April 2021.
The majority of hospitalized patients suffered from COVID-19 in a moderate form 59.3%. Children are more likely to become infected in family foci of infection — 51.2%. In 60% of cases, children are hospitalized 4—7 days from the onset of the disease. In the clinical picture, the leading symptoms were: fever (76.7%), cough (55.8%), weakness (38.4%), rhinitis (20.9%), gastrointestinal symptoms (12.8%). Pneumonia was detected in 37.2% of children. All patients were discharged with clinical recovery.

Keywords: new coronavirus infection, COVID-19, SARS-CoV-2, pneumonia, children

Для цитирования: Безроднова С.М., Н А. Яценко, Г.М. Сиражов. Клинико-лабораторная характеристика новой коронавирусной инфекции у детей в Ставропольском крае. Детские инфекции. 2021; 20(4):18-21. doi.org/10.22627/2072-8107-2021-20-4-18-21

For citation: Bezrodnova S.M., N.A. Yatsenko, G.M. Sirazhov. Clinical, laboratory characteristics of a new Coronavirus Infection in children in the Stavropol Territory. Detskie Infektsii=Children's Infections. 2021; 20(4):18-21. doi.org/10.22627/2072-8107-2021-20-4-18-21

Информация об авторах:

Безроднова Светлана Михайловна (S. Bezrodnova), д.м.н., профессор, заведующая кафедрой педиатрии, Ставропольский государственный медицинский университет; bezrodnova.s@yandex.ru; https://orcid.org/0000-0002-6349-8796
Яценко Наталья Александровна (N. Yatsenko), к.м.н., главный врач, Краевая специализированная клиническая инфекционная больница, Ставрополь; natali.yanet@yandex.ru; https://orcid.org/0000-0003-4353-4777
Сиражов Гаджи Махмудапандиевич (G. Sirazhov), ординатор кафедры педиатрии, Ставропольский государственный медицинский университет; dr.sir@bk.ru; https://orcid.org/0000-0001-7762-7790

Новая коронавирусная инфекция была впервые зарегистрирована в городе Ухань (Китай) 31 декабря 2019 года [1]. SARS-CoV-2 быстро распространился по всему миру, и 11 марта 2020 года ВОЗ объявила COVID-19 пандемией [2].

По имеющимся данным, у детей чаще встречаются бессимптомные и легкие форы болезни, а также более благоприятный исход заболевания по сравнению со взрослыми пациентами. С начала пандемии в мире зарегистрированы единичные летальные исходы у детей [3, 4]. Одной из причин легкого течения новой коронавирусной инфекции у детей, вероятно, является более высокий исходный уровень определенных РНК-чувствительных рецепторов, которые имеют отношение к обнаружению SARS-COV-2, таких как MDA5 и RIG-I, в эпителиальных и иммунных клетках верхний дыхательных путей. Эта дифференциальная экспрессия приводит к более сильным иммунным реакциям на инфекцию SARS-COV-2 у детей, чем у взрослых [5]. Еще одним фактором более низкой восприимчивости детей к инфекции SARS-COV-2 является увеличение с возрастом экспрессии рецепторов АПФ 2 в легких и дыхательных путях [6].

Несмотря на то, что большая часть заболеваемости и смертности приходится на взрослое население, изучение эпидемиологических и клинических характеристик новой коронавирусной инфекции у детей остается актуальным.

Цель исследования — проанализировать клинико-лабораторные особенности течения новой коронавирусной инфекции у детей в Ставропольском крае.

Материалы и методы исследования

На основе ретроспективного исследования проанализировано 86 медицинских карт стационарных больных детей, находившихся на лечении в ГБУЗ Ставропольского края «Краевая специализированная клиническая инфекционная больница» с диагнозом U07.1 Новая коронавирусная инфекция, за период с апреля 2020 по апрель 2021 года.

Подтверждение диагноза проведено с помощью метода полимеразной цепной реакции — ПЦР (выявление РНК SARS-CoV-2). При подозрении на пневмонию детям проводили компьютерную томографию или рентгенографию органов грудной клетки. Степень тяжести заболевания устанавливалась в соответствии с временными методическими рекомендациями МЗ РФ [7].

Критерии включения детей в исследование:

— пациенты младше 18 лет, госпитализированные в инфекционный стационар вследствие инфекции COVID-19;

— подтверждение инфекции в образцах мазков из носо-, ротоглотки (ПЦР).

Критерий исключения — отсутствие подтверждения COVID-19.

Различия между группами оценивались с помощью критерия χ^2 Пирсона. Статистически значимым считался уровень критерия $p < 0,05$. Статистическая обработка числового материала проводилась с использованием статистического пакета Statistica 7.0 (StatSoft, США).

Результаты и их обсуждение

Возраст наблюдавшихся детей с новой коронавирусной инфекцией представлен в таблице 1. Среди госпитализированных детей с новой коронавирусной инфекцией преобладали дети в возрасте старше 3 лет: 63 ребенка (73,2%), детей в возрасте до 3 лет было 23 (26,8%). Средний возраст соответствовал Me — 7 лет.

Основным источником заражения детей вирусом SARS-CoV-2 являлась семья — 51,2%, только в 8,1% случаев инфицирование произошло в детских социальных учреждениях (детдома), 7% детей имели контакт в лечебных учреждениях, 1,2% — контакт в образовательном учреждении (школа). Обращает на себя внимание, что у 32,6% детей контакт установить не удалось.

Госпитализированы в стационар на ранних сроках заболевания, в первые трое суток заболевания, всего 15% детей, на 4—7 сутки от начала заболевания госпитализированы еще 60% детей. На второй неделе заболевания поступал каждый пятый ребенок — 22,5%. 2,5% детей поступили на третьей неделе заболевания. У 6 детей дату начала заболевания установить не удалось.

У 45,3% детей имелась сопутствующая патология. Чаще всего была патология центральной нервной системы (задержка психомоторного развития, перинатальное поражение ЦНС, ДЦП, эпилепсия) — у 12,8% от всех детей. У 8,1% детей COVID-19 сочетался с другими инфекционными заболеваниями (ЦМВИ, герпетическая инфекция, инфекционный мононуклеоз, шигеллез, лямблиоз). Эндокринная патология выявлена у 7% детей (ожирение — у 5 детей, сахарный диабет 1 типа — у 1 ребенка); заболевания органов кровообращения — у 7% детей; аллергические заболевания — у 4,7% детей; заболевания органов дыхания — у 2,3% детей. В ходе исследования не найдена связь более тяжелого течения COVID-19 с сопутствующей патологией: среди детей с тяжелой формой COVID-19 у 1 было выявлено ожирение 1 степени, у 3 — не было выявлено сопутствующей патологии.

Таблица 1. Распределение больных новой коронавирусной инфекцией по возрасту
Table 1. Distribution of patients with new coronavirus infection by age

Возраст	Абс. значение	%
1-й год жизни	12	14,0 %
от 1 до 3 лет	11	12,8 %
от 3 до 12 лет	37	43,0 %
старше 12 лет	26	30,2 %

Большинство госпитализированных больных переносило COVID-19 в среднетяжелой форме — 59,3%, легкая форма заболевания отмечалась у 36% детей, тяжелая — у 4,7%.

На рисунке 1 изображено распределение детей изучаемых возрастных групп по степени тяжести COVID-19.

В результате анализа тяжести заболевания в зависимости от возраста установлено, что частота легких форм заболевания увеличивалась с возрастом ребенка: среди детей старше трех лет почти у половины больных заболевание протекало в легкой форме. Обратная зависимость выявлена при среднетяжелой форме заболевания: чем младше был ребенок, тем чаще регистрировалась данная форма заболевания. Однако, тяжелое течение заболевания регистрировалось исключительно у детей старшего возраста: в группе от 3 до 12 лет — в 2,7% случаев, у детей старше 12 лет — в 11,5%.

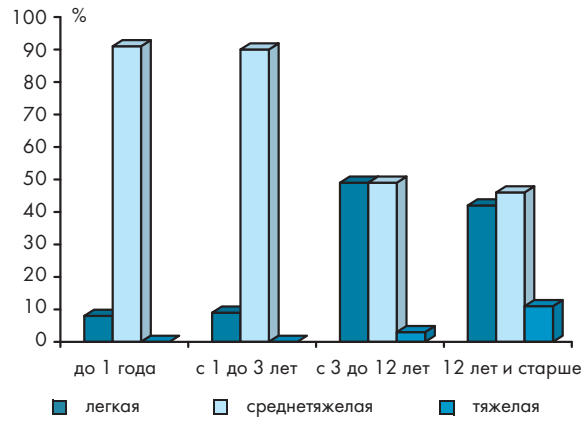

Рисунок 1. Распределение детей изучаемых возрастных групп по степени тяжести COVID-19
Figure 1. Distribution of children of the studied age groups according to the severity of COVID-19

Рисунок 2. Частота встречаемости клинических симптомов COVID-19 у детей (%)
Figure 2. Frequency of occurrence of clinical symptoms of COVID-19 in children (%)

На рисунке 2 отражена частота встречаемости клинических симптомов COVID-19 у детей.

Лихорадка — один из ведущих симптомов, отмечалась у 76,7% детей с новой коронавирусной инфекцией, независимо от возрастной группы ($p > 0,05$). Причем, у 30% детей температура тела повышалась до 37,9°С, у 28% детей — до 38,0—38,9°С, а у 18,6% температура тела повышалась до 39,0°С и выше.

Кашель также являлся одним из ведущих симптомов, чаще носил непродуктивный характер. Отмечался у 55,8% детей, в том числе у детей с легкой формой заболевания. Статистически значимых возрастных различий не обнаружено ($p > 0,05$).

Проявления интоксикационного синдрома (слабость, вялость) отмечались у 38,4% детей. Симптомы интоксикации чаще наблюдались у детей старше 12 лет — 62% случаев против 39% у детей 12 лет и младше ($p = 0,004$).

Ринит, в отличие от сезонных ОРВИ, встречался реже — в 20,9% случаев, характеризовался преимущественно заложенностью носа. Чаще всего поражение слизистых оболочек носовых ходов встречалось у детей младше 12 лет, однако статистически значимых возрастных различий не обнаружено ($p > 0,05$).

Поражение желудочно-кишечного тракта наблюдалось у 12,8% детей. Проявлялось в виде тошноты, рвоты, диареи. Проведенный анализ показал, что гастроинтестинальные симптомы встречались чаще у детей первого года жизни ($p = 0,02$).

Реже дети жаловались на боль в горле — в 8,1% случаев. Дыхательная недостаточность развивалась у 9,3% детей, без статистически значимых возрастных различий. Аносмия, дисгевзия, экзантема встречались в единичных случаях.

Изменения в гемограмме были выявлены у 54,7% детей. С одинаковой частотой у детей наблюдались лейкоцитоз (11,6%) и лейкопения (12,7%). Изменения в гемограмме характеризовались лимфоцитозом (18,6%), который наблюдался преимущественно у детей младше 12 лет ($p = 0,02$). Лимфопения, характерная для взрослых пациентов при COVID-19, у детей наблюдалась только в 8,1% случаев, причем только у 1 ребенка в возрасте младше 10 лет.

Анемия была выявлена у 10,5% детей, тромбоцитопения — у 4,7%, в большинстве случаев у детей с сопутствующей патологией (81,8%).

У каждого третьего пациента (34,9%) было выявлено ускорение СОЭ, чаще у детей с пневмонией ($p = 0,04$).

У всех госпитализированных детей был выполнен биохимический анализ крови. У каждого пятого ребенка отмечалось повышение СРБ (20,1%), чаще до 20 мг/л. Увеличение уровня СРБ выше 100 мг/л было выявлено в единичном случае — у ребенка 11 лет с пневмонией. Изменения в биохимическом анализе крови чаще всего проявлялись увеличением МВ фракции КФК (39,5%), без статистически значимых возрастных различий ($p > 0,05$). Также нередко отмечалось увеличение уровня ЛДГ (26,7%), умеренное повышение АЛТ (19,8%), АСТ (31,4%).

Среди госпитализированных детей пневмония была выявлена в 37,2% случаев. Из числа детей первого года жизни пневмония констатирована в 41,6% случаев, в возрасте от 1 до 3 лет — в 54,5%, у детей старше 12 лет — в 50% случаев. Наименьшее количество детей с пневмонией было выявлено в возрастной группе от 3 до 12 лет — 21,6% ($p = 0,010$).

Для выявления пневмонии применяли методы лучевой диагностики. Основным методом диагностики являлась рентгенография органов грудной клетки, которая проводилась у 72,1% детей. Компьютерная томография проводилась у 23,3% детей, преимущественно в возрастной группе старше 12 лет.

Среди детей, которым проводилась компьютерная томография органов грудной клетки, чаще отмечалось отсутствие поражения легких, либо минимальный объем поражения: отсутствие инфильтративных изменений у 30%, КТ 1 — 40%, КТ 2 — 15%, КТ 3 — 10%, КТ 4 — 5%. Также стоит отметить, что по данным КТ чаще всего отмечалось двустороннее поражение легких (91,7%), в 8,3% случаев пневмония была левосторонней, а правосторонняя пневмония не была выявлена.

Терапия больных детей проводилась согласно методическим рекомендациям по профилактике, диагностике и лечению новой коронавирусной инфекции у детей [4, 7]. При лечении легких форм заболевания назначали препараты, используемые для лечения ОРВИ и рекомендованные при COVID-19. В ходе проведенного анализа установлено, что у 71% детей от 2 лет до 6 лет использовали умифеновир внутрь в разовой дозе 50 мг, у детей 6—12 лет — по 100 мг, у детей старше 12 лет — по 200 мг 4 раза в сутки. Курс составил 5–7 дней. В 25,8% случаев использовался рекомбинантный интерферон альфа-2b ректально по 150 000 МЕ 2 раза в сутки преимущественно у детей младше 2 лет.

Для терапии детей со среднетяжелой формой заболевания в 49% случаев использовался рекомбинантный интерферон альфа-2b, причем среди детей раннего возраста в 100% случаев. У 35,3% детей для противовирусной терапии использовался умифеновир. В 90% случаев лечения пневмонии и сопутствующей патологии была назначена антибактериальная терапия. В 35,3% случаев использовали азитромицин внутрь, в 66,7% — цефтриаксон парентерально, а в 5,9% — амоксиклав внутрь. Длительность антибактериальной терапии составляла 7—10 дней. Двое детей (3,9%) 17 лет получали антикоагулянты прямого действия. В 17,6% случаев, преимущественно подросткам с пневмонией, назначали дексаметазон в дозе 10 мг/м^2/сут парентерально в 2 введения коротким курсом до 4 дней.

Для лечения тяжелых форм заболевания во всех случаях проводилась антибактериальная, противовирусная,

патогенетическая, симптоматическая терапия. Все дети получали умифеновир внутрь, антикоагулянты прямого действия. Для антибактериальной терапии использовались препараты, рекомендованные для лечения как внебольничной, так и внутрибольничной пневмонии с учетом внутрибольничной резистентности флоры – цефтриаксон, амикацин, ванкомицин, меропенем.

Симптоматическая терапия проводилась исходя из имеющихся клинических проявлений заболевания.

На фоне проводимой терапии у всех детей отмечена положительная динамика заболевания, осложнения заболевания не развивались, тяжесть болезни прогрессивно снижалась.

Контрольное исследование отделяемого носо-, ротоглотки на РНК SARS-COV-2 было проведено у 72,1% детей, остальные выписаны по требованию родителей, либо при клиническом выздоровлении под наблюдение участкового педиатра с обязательным соблюдением самоизоляции до получения отрицательного результата. В ходе проведенного анализа установлено, что у 64,5% детей имело место прекращение выделения вируса к 12 дню без значимых возрастных различий ($p > 0,05$).

Заключение

Выявлено, что среди госпитализированных детей с новой коронавирусной инфекцией большинство было в возрасте старше трех лет жизни. Подавляющее большинство всех выявленных случаев заболевания у детей связано с контактами с заболевшими взрослыми, что подтверждается данными литературы [8, 9, 10], но у 32,6% детей контакт выяснить не удалось.

Дети госпитализируются в основном к концу первой — началу второй недели заболевания. Почти половина детей (45,3%) имела сопутствующую патологию (со стороны ЦНС, персистирующие герпесвирусные инфекции, эндокринную).

У 59,3% госпитализированных детей установлена среднетяжелая форма COVID-19, и лишь у 4,7% — тяжелая. Частота развития легких форм заболевания увеличивалась с возрастом ребенка, обратная зависимость выявлена для среднетяжелой формы заболевания. Тяжелое течение COVID-19 регистрировалось исключительно у детей старшего возраста.

У детей и взрослых клинические симптомы COVID-19 схожи, однако отмечена разная частота встречаемости симптомов. По данным литературы, у детей доминирует лихорадка и катаральный синдром, чаще развиваются кишечные проявления [8, 9, 10]. По нашим данным, лидировали лихорадка (76,7%), кашель (55,8%), интоксикационный синдром (слабость) (38,4%), ринит (20,9%), поражение желудочно-кишечного тракта (12,8%), боль в горле (8,1%).

Пневмония была выявлена у 37,2% детей, чаще в возрасте от 1 до 3 лет, старше 12 лет и у детей первого года жизни (в 54,5%, 50% и 41,6% случаев соответственно). У детей основным методом диагностики пневмонии явилась рентгенография органов грудной клетки. Компьютерная томография проводилась у 23,3% детей в возрасте старше 12 лет.

Согласно нашим и данным литературы, выздоровление обычно наступает в течение 1—2 недель [6]. У 64,5% детей имело место прекращение выделения вируса к 12 дню без значимых возрастных различий ($p > 0,05$).

В лечении легких форм заболевания в лечении использовали умифеновир и рекомбинантный интерферон альфа-2b. В лечении среднетяжелых и тяжелых форм заболевания применялись умифеновир, рекомбинантный интерферон альфа 2b, антикоагулянты прямого действия, дексаметазон. Больным с пневмонией и при наличии очагов бактериальной инфекции проводилась антибактериальная терапия.

На фоне проводимой терапии у всех детей отмечена положительная динамика заболевания, осложнения заболевания не развивались, тяжесть болезни прогрессивно снижалась.

Таким образом, изучение особенностей течения новой коронавирусной инфекции у детей представляет интерес для практического здравоохранения.

Литература /References:

1. Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi. The epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19) in China. 2020; 41(2):145—151. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2020.02.003
2. World Health Organization. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) situation report-51. 2020; Geneva, Switzerland: World Health Organization, https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200311-sitrep-51-covid-19.pdf?sfvrsn=1ba62e57_10
3. 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; 382(14):1370—1371. DOI: 10.1056/NEJMc2003717.
4. Александрович Ю.С., Алексеева Е.И., Баркадзе М.Д., и др. Особенности клинических проявлений и лечения заболевания, вызванного новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) у детей. Версия 2. Педиатрическая фармакология. 2020; 17(3): 187—212. [Aleksandrovich Iu.S., Alekseeva E.I., Barkadze M.D., et al. Osobennosti klinicheskikh proiavlenii i lecheniia zabolevaniia, vyzvannogo novoi koronavirusnoi infektsiei (COVID-19) u detei. Version 2. *Pediatric Pharmacology.* 2020; 17(3):187—212. (in Russ.)]
5. Loske J., Röhmel J., Lukassen S. et al. Pre-activated antiviral innate immunity in the upper airways controls early SARS-CoV-2 infection in children. *Nat Biotechnol.* 2021. DOI: 10.1038/s41587-021-01037-9
6. Lee P.I., Hu Y.L., Chen P.Y., Huang Y.C. Hsueh P.R. Are children less susceptible to COVID-19? *J. Microbiol Immunol Infect.* 2020; 53(3):371—372.
7. Методические рекомендации. Особенности клинических проявлений и лечения заболевания, вызванного новой коронавирусной инфекцией (COVID 19) у детей. Версия 2 (03.07.2020). М., 2020:74. phttps://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/050/914/original/03062020_дети_COVID-19_v2.pdf [Guidelines. Features of the clinical manifestations and treatment of the disease caused by the new coronavirus infection (COVID 19) in children. Version 2 (07/03/2020). M., 2020:74. (in Russ.)]
8. Заплатников А.Л., Свинцицкая В.И. COVID-19 и дети. РМЖ. 2020; 6:20—22. [Zaplatnikov A.L., Svinciczkaya V.I. COVID-19 and children. *RMZh.* 2020; 6:20—22. (In Russ.)]
9. Tu-Hsuan Chang, Jhong-Lin Wu, Luan-Yin Chang. Clinical characteristics and diagnostic challenges of pediatric COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *J. Formos Med Assoc.* 2020; 119(5):982—989. DOI: 10.1016/j.jfma.2020.04.007
10. She J., Liu L., Liu W. COVID-19 epidemic: Disease characteristics in children. *J. Med. Virol.* 2020; 92(7):747—754. DOI: 10.1002/jmv.25807

Статья поступила 01.11.2021

Конфликт интересов: Авторы подтвердили отсутствие конфликта интересов, финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить.

Conflict of interest: The authors confirmed the absence conflict of interest, financial support, which should be reported.