

Новая коронавирусная инфекция у ребенка с тяжелым вторичным иммунодефицитом, ассоциированным с трансплантацией гемопоэтических стволовых клеток, на фоне острого лимфобластного лейкоза

С. М. Безроднова¹, Н. А. Яценко², Г. М. Сиражов¹, Ю. Н. Кашина²

¹Ставропольский государственный медицинский университет
Министерства здравоохранения России, Ставрополь, Россия,

²Краевая специализированная клиническая инфекционная больница, Ставрополь, Россия

По имеющимся данным, у детей чаще встречаются бессимптомные и легкие формы новой коронавирусной инфекции, а также более благоприятный исход заболевания по сравнению со взрослыми пациентами. На детей приходится около 15% от всех случаев COVID-19, зафиксированных в стране. В настоящее время появляется все больше сообщений о тяжелых и даже летальных случаях новой коронавирусной инфекции у детей. Развитие тяжелых форм COVID-19 характерно для детей из групп риска. Повышенный интерес представляют особые группы пациентов детского возраста, такие как дети с иммунодефицитами разной этиологии.

Представлен клинический случай новой коронавирусной инфекции с летальным исходом у ребенка 10 лет с тяжелым вторичным иммунодефицитом, ассоциированным с трансплантацией гемопоэтических стволовых клеток, на фоне острого лимфобластного лейкоза.

Ключевые слова: новая коронавирусная инфекция, вторичный иммунодефицит, дети

New coronavirus infection in a child with severe secondary immunodeficiency associated with hematopoietic stem cell transplantation against the background of acute lymphoblastic leukemia

S. M. Bezrodnova¹, N. A. Yatsenko², G. M. Sirazhov¹, Yu. N. Kashina²

¹Stavropol State Medical University» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Stavropol, Russian Federation,

²Regional Clinical Hospital of Infectious Diseases, Stavropol, Russia

Children are more likely to have asymptomatic and mild forms of novel coronavirus infection, as well as a more favorable outcome of the disease compared to adult patients. Children account for about 15% of all cases of COVID-19 recorded in the country. There are more and more reports of severe and even fatal cases of a new coronavirus infection in children. The development of severe forms of COVID-19 is typical for children at risk. Of particular interest are special groups of pediatric patients, such as children with immunodeficiencies of various etiologies.

A clinical case of a new coronavirus infection with a fatal outcome in a 10-year-old child with severe secondary immunodeficiency associated with hematopoietic stem cell transplantation against the background of acute lymphoblastic leukemia is presented.

Keywords: new coronavirus infection, secondary immunodeficiency, children

Для цитирования: С.М. Безроднова, Н.А. Яценко, Г.М. Сиражов, Ю.Н. Кашина. Новая коронавирусная инфекция у ребенка с тяжелым вторичным иммунодефицитом, ассоциированным с трансплантацией гемопоэтических стволовых клеток, на фоне острого лимфобластного лейкоза. Детские инфекции. 2022; 21(3): 56-60. doi.org/10.22627/2072-8107-2022-21-3-56-60

For citation: Bezrodnova S.M., N.A. Yatsenko, G.M. Sirazhov, Yu.N. Kashina. New coronavirus infection in a child with severe secondary immunodeficiency associated with hematopoietic stem cell transplantation against the background of acute lymphoblastic leukemia. *Detskie Infektsii= Children's Infections*. 2022; 21(3): 56-60. doi.org/10.22627/2072-8107-2022-21-3-56-60

Информация об авторах:

Безроднова Светлана Михайловна (Bezrodnova S.), д.м.н., профессор, зав. кафедрой педиатрии, Ставропольский государственный медицинский университет; bezrodnova.s@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0002-6349-8796>

Яценко Наталья Александровна (Yatsenko N.), к.м.н., главный врач, Краевая специализированная клиническая инфекционная больница, Ставрополь; natali.yanet@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0003-4353-4777>

Сиражов Гаджи Махмудпандиевич (Sirazhov G.), ординатор кафедры педиатрии, Ставропольский государственный медицинский университет; dr.sir@bk.ru; <https://orcid.org/0000-0001-7762-7790>

Кашина Юлия Николаевна (Kashina Yu.), зав. детским инфекционным отделением, Краевая специализированная клиническая инфекционная больница, Ставрополь; i8552@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0003-1071-1466>

Пандемия новой коронавирусной инфекции, вызванная вирусом SARS-CoV-2, стала серьезной проблемой во всем мире. В настоящее время заболело более 400 миллионов человек, более 5,7 миллионов погибли [1]. Что касается детского населения, на ранних стадиях пандемии доля подтвержденных случаев COVID-19 среди детей была минимальной, в связи с чем были сделаны выводы о низкой восприимчивости детей к SARS-CoV-2 [2, 3, 4]. Последующие исследования показали, что дети и подростки, так же как и взрослые, имеют высокую восприимчивость к SARS-CoV-2, однако у подавляющего

большинства детей заболевание протекает в бессимптомной или легкой форме, поэтому истинная распространенность COVID-19 среди детей недооценивается в связи с низким уровнем тестирования среди них [5]. Тем не менее, появляется все больше сообщений о тяжелых и даже летальных случаях у детей [6, 7]. Пандемия создает многочисленные проблемы для детей с онкологическими заболеваниями, поскольку у них ослаблен иммунитет, часто прерывается лечение в связи с карантинном, а попав в больницу, они имеют высокий риск заражения COVID-19. Имеются противоречивые дан-

ные о течении новой коронавирусной инфекции у детей с гемобластозами. В систематическом обзоре, опубликованном Dorantes-Acosta et al. (июнь 2020 г.), было проанализировано 8 публикаций, в которые включены 110 детей с онкологическими заболеваниями, перенесшие COVID-19. Большинство случаев были зарегистрированы у детей с острым лейкозом, выживаемость составила 100% [8]. В обзоре, опубликованном Меепа J.P. (март 2021 г.), сообщалось о менее благоприятных исходах. В анализ были включены 33 исследования и 226 детей со злокачественными новообразованиями, у которых был выявлен SARS-CoV-2. Было госпитализировано 57% пациентов, а смертность составила 4,9%, что существенно выше, чем в детской популяции в целом [9]. Таким образом, однозначных данных о риске тяжелого течения COVID-19 у детей с вторичным иммунодефицитом нет.

Цель исследования: демонстрация случая заболевания новой коронавирусной инфекцией у ребенка с тяжелым вторичным иммунодефицитом, ассоциированным с трансплантацией гемопоэтических стволовых клеток, на фоне острого лимфобластного лейкоза.

Клиническое наблюдение. 22.07.2021 пациентка А. 10 лет обратилась за медицинской помощью в краевую клиническую инфекционную больницу с жалобами на повышение температуры до 38,7°C, влажный кашель, заложенность носа, потерю обоняния, боли в животе, жидкий стул 1 раз в день, рвоту на высоте кашля, общую слабость, вялость, головокружение, потемнение в глазах, сыпь на теле.

Из анамнеза заболевания известно, что заболевание дебютировало с повышения температуры до субфебрильных цифр, появления гастритического синдрома, в динамике лихорадка приобрела фебрильный характер, присоединился респираторный синдром. На 4-е сутки заболевания взят мазок со слизистой носо-, ротоглотки на РНК SARS-CoV-2 (ПЦР), получен положительный результат. Амбулаторно получала умифеновир (арбидол), цефиксим (панцеф). В связи с отсутствием эффекта от проводимой терапии, прогрессированием синдромов, наличием преморбидного фона на 7-е сутки заболевания была госпитализирована в инфекционный стационар.

Эпидемиологический анамнез был отягощен: пациентка за 7 дней до начала заболевания была выписана из НМИЦ им. В.А. Алмазова г. Санкт-Петербург, где проходила стационарное лечение по поводу острого лимфобластного лейкоза. На второй день после выписки вернулась в г. Ставрополь на самолете.

Из анамнеза жизни — от 4 беременности (1 — самопроизвольное прерывание, 2 — роды, 3 — «замершая» беременность), настоящая беременность протекала на фоне анемии во второй половине, гипотонии, повышения тонуса матки. Роды вторые, срочные. Раннее развитие протекало без особенностей, профилактические прививки проводились по возрасту. Аллерго-

логический анамнез не отягощен. Наследственных заболеваний нет.

В начале сентября 2019 года ребенка начали беспокоить боли в животе, осмотрена гастроэнтерологом, выполнено УЗИ органов брюшной полости — выявлена гепатоспленомегалия. При обследовании в гемограмме — лейкоцитоз 323 тыс/мкл, тромбоцитопения. Экстренно госпитализирована в отделение гематологии КДКБ г. Ставрополь. По результатам миелограммы — бласты 93,5%, ОЛЛ? Для продолжения обследования и лечения 18.09.2019 переведена в отделение химиотерапии онкогематологических заболеваний и ТКМ для детей ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова». На основании проведенного обследования у ребенка диагностирован острый лимфобластный лейкоз, В-II иммунологический вариант с t(9;22). 19.09.2019 начата программная терапия в соответствии с протоколом ALL MB 2015 для группы F. С 13.04.2020 по 22.04.2020 проведен курс лучевой терапии (краниальное облучение в дозе 12 Гр). С 16.04.2020 начата поддерживающая терапия в соответствии с протоколом ALL MB 2015. 16.10.2020 подтвержден комбинированный (КМ, ЦНС) рецидив В-ОЛЛ t(9;22). Начата терапия согласно протоколу ALL REZ BFM 12. Достигнута полная молекулярная ремиссия. 25.03.2021 произведена трансфузия аллогенных (гаплоидентичный родственный донор — мать) стволовых клеток периферической крови после TCR альфа/бета CD19 деплеции (CD34+ 7,56 x 10⁶/кг). Посттрансплантационный период осложнился развитием глубокой депрессии кроветворения, развитием тяжелого мукозита (3/4 степени), нейтропенического энтероколита. На фоне комбинированной антимикробной терапии, стимуляции КМ филграстимом, трансфузионной терапии, инфузионной терапии с частичным парентеральным питанием достигнуто улучшение состояния ребенка, нормализация маркеров системного воспаления, восстановление показателей крови. На Д+25 развитие кожной формы ОРТПХ, на фоне терапии топическими стероидами нарастание площади поражения до 2 ст., к терапии добавлен метилпреднизолон. На фоне терапии системными ГКС улучшение с полным разрешением проявлений ОРТПХ кожи.

29.06.2021 поступила в стационар для контрольного обследования, продолжения антимикробной терапии/профилактики, профилактики/терапии ОРТПХ. По данным контрольного обследования на Д+98 сохраняется вторая клиничко-гематологическая ремиссия, химеризм полный донорский, данных за нейрорлейкемию нет. Диагностирован вероятный инвазивный легочный кандидоз, выявлена персистирующая ЦМВ-инфекция (ЦМВ-ДНК-емия, ЦМВ в БАЛ). Получала терапию: дазатиниб 80 мг 1 р/д, метилпреднизолон 8 мг/день, валганцикловир 450 мг 2 р/день, ко-тримоксазол 480 мг 2 р/день. Выписана в стабильном состоянии 09.07.2021 с клиническим диагнозом: Основной: Острый лимфобластный лейкоз, ВII иммуновариант с t(9;22), группа терапии F согласно протоколу

ALL MB 2015, первая клинико-гематологическая МОБ-отрицательная ремиссия от 24.10.2019, первый сверххраненный комбинированный (костно-мозговой, ЦНС) рецидив от 14.10.2020, состояние после 5 курсов противорецидивной химиотерапии (F1/F2, R2, R1 согласно протоколу ALL REZ BFM 02, FLAM). Вторая клинико-гематологическая ремиссия от 01.12.2020 г, MRD/MDD-. Алло (гапло)-трансплантация костного мозга от 25.03.2021. Осложнения: ОРТПХ кожи 2 ст, улучшение. ЦМВ-ДНК-емия, реконвалесцент. Легочный кандидоз?

К началу заболевания COVID-19 пациентка амбулаторно получала дазатиноб 80 мг 1 р/день, метилпреднизолон 4 мг, вориконазол 220 мг 2 р/день, валганцикловир 450 мг 2 р/день.

При поступлении в инфекционное отделение состояние средней тяжести, проявления интоксикационного, катарального синдромов, выражен астенический синдром (вес ребенка 23 кг). Температура — 36,8°C, сознание ясное, кожные покровы бледные, сухие; кашель влажный; скудное, слизистое отделяемое из носа; ЧДД 22—24 в мин, SpO₂ 99%, ЧСС 86 в мин, аускультативно дыхание жесткое, ослабленное в нижних отделах, зев гиперемирован, миндалины гипертрофированы, стул кашицеобразный до 2 р/день. Получены результаты обследования: в мазке из носо-, ротоглотки от 23.07.21 — обнаружена РНК SARS-CoV-2, отмечалась лейкопения 1,9 тыс./мкл, гипогликемия, повышение ЛДГ, ферритина. СРБ в норме. По данным КТ ОГП: признаки двусторонней полисегментарной пневмонии, КТ 1 (площадь поражения 25 %).

Выставлен диагноз: Основной: Новая коронавирусная инфекция (РНК SARS-CoV-2 +), средней тяжести. Осложнения: Двусторонняя полисегментарная пневмония, ДН 0—1 ст. Сопутствующий: Острый лимфобластный лейкоз, ВII иммуновариант st (9;22). Алло (гапло)-трансплантация костного мозга от 25.03.2021 г. ОРТПХ кожи 2 ст, улучшение.

Назначено лечение: иммуноглобулин человеческий в/в («Привиджен» 15 г внутривенно в первые сутки лечения в стационаре), умифеновир (арбидол) 100 мг 4 р/день, дексаметазон по 4 мг 2 р/день, цефтриаксон по 1 г 2 р/день, а также препараты, назначенные ранее онкогематологом, — вориконазол 220 мг 2 р/день, валганцикловир 450 мг 1 р/день, ко-тримоксазол 480 мг 2 р/день, проводилась симптоматическая терапия.

В связи с характером сопутствующего диагноза ребенок на протяжении всего пребывания в стационаре находился в отдельном боксе.

В первую неделю госпитализации отмечалась положительная динамика по всем синдромам, температура не повышалась. Однако 29.07.21 (на 14-е сутки заболевания) зафиксирована отрицательная динамика в виде повышения температуры до 38,9°C, частого кашля с отделением желтой мокроты, появления признаков дыхательной недостаточности 1 степени, присоединения синдрома бактериальных осложнений со стороны брон-

хо-легочной системы. При обследовании: тромбоцитопения, лейкопения, СРБ и ферритин в норме, нарастание трансаминаз до 2—3 норм, гипопроотеинемия, прокальцитонинотест отрицательный, Эхо-КГ без особенностей, выполнена повторно КТ ОГП: признаки двусторонней полисегментарной пневмонии, в стадии «разрешения», КТ 1, (площадь поражения 25%). В повторном ПЦР-исследовании мазка из носоглотки — обнаружена РНК SARS-CoV-2. Достоверных клинико-лабораторных признаков цитокинового шторма не выявлено. Выполнена коррекция терапии: смена АБ терапии (цефоперазон сульбактам (сульцеф) по 1 г 2 р/день, ванкомицин по 230 мг 4 р/день), проведена иммунозаместительная терапия (иммуноглобулин 50 мл 1 р/день в/в). Так же выявлены лабораторные признаки активации ЦМВ-инфекции — ДНК ЦМВ в ПЦР-исследовании крови, подключен ганцикловир в/в. Обеспечена респираторная поддержка в виде увлажненного кислорода через ороназальную маску 3,0 л/мин.

На фоне терапии сохранялась субфебрильная температура, однако с 08.08.21 повторное ухудшение состояния, сопровождающееся повышением температуры тела до фебрильных цифр, прогрессированием дыхательной недостаточности. Выполнена КТ ОГП: признаки двусторонней полисегментарной пневмонии, со смешанным типом инфильтрации, КТ 3 (площадь поражения до 70 %). Также отмечалась гипокоагуляция, нарастание фибриногена, СРБ, ЛДГ, ЩФ, ГГТ, гипогликемия, гипопроотеинемия, панцитопения. В ПЦР-исследовании мазка из носоглотки выявлена РНК SARS-CoV-2. В связи с тяжестью состояния пациентка переведена в отделение интенсивной терапии и реанимации. В терапии: проводилась коррекция водно-электролитного обмена, нарушений микроциркуляции, проведена коррекция антибактериальной терапии: меропенем 1000 мг 3 р/день, линезолид 250 мг 3 р/день, проведена пульс-терапия метилпреднизолоном внутривенно. Выполнялась иммунозаместительная терапия внутривенно (Иммуновенин, Пентаглобин).

В мокроте при бактериологическом исследовании выявлено — *Pseudomonas aeruginosa*, в мазках из носоглотки — *Acinetobacter junii*, *Candida albicans*.

В дальнейшем, несмотря на проводимую терапию, сохранялась субфебрильная температура, с периодическими подъемами до 39,0°C; нарастала дыхательная недостаточность, ЧД — 21—24 в минуту, SpO₂ — 90—95 % при подаче увлажненного кислорода через ороназальную маску 15 литров/минуту. Сохранялось длительное вирусовыделение — положительные ПЦР-исследования на наличие РНК SARS-CoV-2.

С 12.08.21 в связи с резкой отрицательной динамикой по проявлениям дыхательной недостаточности (ЧД — 28—30 в минуту, SpO₂ — 80—82 %) пациентка переведена на ИВЛ, на фоне которой удалось достичь стабилизации показателей оксигенации крови. В общем анализе крови отмечалось прогрессирование панцитопе-

нии, сохранялась высокая СОЭ. В ОАК от 20.08.21 — эритроциты $0,63 \times 10^{12}/л$, гемоглобин 103 г/л, тромбоциты $69 \times 10^9/л$, лейкоциты $0,63 \times 10^9/л$, СОЭ 43 мм/ч. В биохимическом анализе сохранялись стабильно высокие уровни СРБ, ЛДГ, также гипопропротеинемия, гипоальбуминемия, нарастал уровень прокальцитонина крови: 13.08.21 — 0,5–2,0 нг/мл, 17.08.21 — более 10 нг/мл, 20.08.21 — более 10 нг/мл. Повторные ПЦР-исследования на коронавирусную инфекцию были положительными.

13.08.21 повторно проведена КТ ОГП: КТ картина двусторонней полисегментарной пневмонии с инфильтрацией смешанного типа, КТ-4 (объем поражения легких до 100%). Проведена коррекция антибактериальной терапии — цефепим сульбактам (максикам) 1,2 г 2 р/день в/в, тигецилин (тигацил) 30 мг 2 р/день в/в. Также проводилась метаболическая терапия, антикоагулянтная терапия, коррекция гипоальбуминемии, переливание эритроцитарной взвеси №2, противогрибковая терапия.

С 21.08.21 — нестабильная гемодинамика, АД 52/24 мм рт. ст, ЧСС 70 в мин, гипотензия нарастает, резистентная к введению вазопрессоров. В этот же день на фоне прогрессирования сердечно-сосудистой недостаточности зафиксирована остановка сердечной деятельности. Немедленно начаты расширенные реанимационные мероприятия по протоколу СЛР. Без эффекта. 21.08.21 21:20 — зафиксирована биологическая смерть.

Диагноз. Основной: Коронавирусная инфекция COVID-19, вирус идентифицирован (U07.1), тяжелая форма. Осложнения: Двусторонняя полисегментарная ассоциированная вирусно-бактериальная пневмония, ДН 2–3 ст. Полиорганная недостаточность. ОРДС. Сопутствующий: Острый лимфобластный лейкоз, ВII иммуновариант с1 (9;22), группа терапии F согласно протоколу ALL MB 2015, первая клиничко-гематологическая МОБ-отрицательная ремиссия от 24.10.2019, первый сверхранный комбинированный (костно-мозговой, ЦНС) рецидив от 14.10.2020, состояние после 5 курсов противорецидивной химиотерапии (F1/F2, R2, R1 согласно протоколу ALL REZ BFM 02, FLAM). Вторая клиничко-гематологическая ремиссия от 01.12.2020 г, MRD/MDD-. Алло (гапло)-трансплантация костного мозга от 25.03.2021 г. оРТПХ кожи 2 ст, улучшение. Тяжелое комбинированное иммунодефицитное состояние смешанного генеза. ЦМВ-инфекция (ДНК+), генерализованная, рецидив. Системный кандидоз? Анемия 3 степени, смешанного генеза. Тромбоцитопенический синдром. Цитолитический синдром инфекционно-токсического генеза. Тяжелый астенический синдром.

Было проведено патолого-анатомическое исследование. При исследовании органов дыхания: легкие на ощупь печеночной плотности, на разрезе ткань обоих легких плотная, грязно-красного цвета, пестрая, из пересеченных бронхов стекает большое количество серо-желтой жидкости. Кусочки, взятые из всех отделов легких, при погружении в воду тонут. С поверхности

разрезов стекает значительное количество темно-красной жидкой крови и бесцветной пенистой жидкости.

По результатам гистологического исследования установлен следующий диагноз: Диффузное альвеолярное поражение легких: очаговая серозная пневмония с межочечным компонентом, очагами организации фибринозного экссудата; очаги интраальвеолярного отека с отдельными «гиалиновыми мембранами»; гнойный бронхит. Серозный трахеит. Выраженный отек головного мозга. Выраженные дистрофические изменения волокон миокарда, межочечный отек. Выраженные дистрофические изменения паренхиматозных органов: выраженная зернистая, мелко- и крупновacuолярная дистрофия клеток с обширными очагами центрoлобулярных некрозов в печени; выраженная белковая дистрофия эпителия канальцев почек с очагами некротического нефроза. Лимфоидное опустошение иммунозависимых зон селезенки и ткани паратрахеального лимфатического узла. Нарушение кровообращения в органах с поражением сосудов микроциркуляторного отрезка, нарушениями реологических свойств крови, с очаговыми проявлениями ДВС-синдрома. В секционном материале (легкое, трахея, селезенка) выявлена РНК SARS-CoV-2.

Выставлен патолого-анатомический диагноз. Основной: Коронавирусная инфекция COVID-19, вирус идентифицирован (U07.1). Двусторонняя полисегментарная очаговая серозная пневмония. Осложнения: Дыхательная недостаточность 2–3 степени. Полиорганная недостаточность. ОРДС. Сопутствующий: Острый лимфобластный лейкоз, первая клиничко-гематологическая МОБ-отрицательная ремиссия от 24.10.2019, первый сверхранный комбинированный рецидив от 14.10.2020, состояние после 5 курсов противорецидивной химиотерапии. Вторая клиничко-гематологическая ремиссия от 01.12.2020 г. Алло (гапло)-трансплантация костного мозга от 25.03.2021 г. оРТПХ кожи 2 ст, улучшение. ЦМВ инфекция (ДНК+), генерализованная, рецидив. Анемия 3 степени, смешанного генеза. Тромбоцитопенический синдром. Цитолитический синдром инфекционно-токсического генеза. Тяжелый астенический синдром. Гнойный бронхит. Серозный трахеит.

Обсуждение. Острый лимфобластный лейкоз является наиболее распространенной злокачественной опухолью у детей, а развивающийся вторичный иммунодефицит у таких детей способствует значительному повышению восприимчивости ко всем инфекциям, в том числе и к COVID-19 [10]. Представленный нами случай показывает возможность развития тяжелого течения коронавирусной инфекции у ребенка с выраженным иммунодефицитным состоянием на фоне острого лимфобластного лейкоза. Несмотря на имеющиеся публикации о благоприятном исходе коронавирусной инфекции у детей с иммунной недостаточностью, риски развития тяжелых форм у таких детей очевидны, а выводы неоднозначны [8, 9, 11, 12]. В связи с чем предотвращение вну-

трибольшинного инфицирования COVID-19 у детей с онкогематологическими заболеваниями является первоочередной задачей.

Актуальной проблемой в лечении детей с онкогематологическими заболеваниями является малое количество данных по ведению и лечению таких детей. В представленном нами случае трижды отмечалось резкое ухудшение состояния после некоторой положительной динамики или стабилизации состояния, весь период госпитализации в мазках из носо/ротоглотки выделялся SARS-CoV-2, который также был обнаружен в секционном материале (легкие, трахея, селезенка) при патолого-анатомическом исследовании, в связи с чем нельзя исключить развитие реинфекции или реактивации SARS-CoV-2. При рассмотрении данного случая с точки зрения современных подходов к профилактике и лечению тяжелых форм заболевания перспективным направлением терапии видится применение рекомбинантных моноклональных антител [13]. Однако, ограничение применения моноклональных антител у детей младше 12 лет и с массой тела менее 40 кг создает проблему в их применении у пациентов с гемобластозами, которые чаще развиваются в дошкольном возрасте, и для которых характерен тяжелый астенический синдром с дефицитом массы тела. Что касается применения ковид-глобулина, то он остается пока одним из немногих средств этиотропной терапии, подходящих для детей с тяжелым течением COVID-19 на фоне острого лимфобластного лейкоза, а с учетом наличия, как в нашем случае, тяжелого комбинированного иммунодефицитного состояния, ковид-глобулин, вероятно, может оказать значительное воздействие на инфекционный процесс.

Вопросы лечения таких детей требуют дальнейших исследований.

Заключение

Представленное наблюдение демонстрирует фатальное поражение легких на фоне новой коронавирусной инфекции у ребенка, имеющего неблагоприятный преморбидный фон в виде выраженного комбинированного иммунодефицитного состояния, ассоциированного с трансплантацией гемопоэтических стволовых клеток, на фоне острого лимфобластного лейкоза, длительного приема иммуносупрессивной терапии, активации оппортунистических инфекций (системный кандидоз, генерализованная ЦМВ-инфекция).

На протяжении всего периода наблюдения у ребенка в мазках из носоглотки выявлялась РНК SARS-CoV-2.

Литература/References:

1. Johns Hopkins University Coronavirus Resource Center. COVID-19 Map [Internet]. <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>.
2. Ladhani S.N., Amin-Chowdhury Z., Davies H.G. et al. COVID-19 in children: analysis of the first pandemic peak in England. *Arch Dis Child*. 2020; 105:1180–1185. <http://dx.doi.org/10.1136/archdischild-2020-320042>

3. Parri N., Lenge M., Buonsenso D. Children with COVID-19 in pediatric emergency departments in Italy. *New Engl. J. Med*. 2020; 9; 383(2):187–190. <https://doi.org/10.1056/NEJMc2007617>
4. Wu Z., McGoogan J.M. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72 314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA*. 2020; 323(13):1239–1242. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.2648>
5. Bi Q., Wu Y., Mei S. et al. Epidemiology and transmission of COVID-19 in 391 cases and 1286 of their close contacts in Shenzhen, China: a retrospective cohort study. *Lancet Infect. Dis*. 2020; 20(8):911–919. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30287-5](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30287-5)
6. Sinha I.P., Harwood R., Semple M.G. et al. COVID-19 infection in children. *Lancet Respir Med*. 2020; 8(5):446–447. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30152-1](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30152-1)
7. Meena J., Yadav J., Saini L. et al. Clinical features and outcome of SARS-CoV-2 infection in children: a systematic review and meta-analysis. *Indian Pediatr*. 2020; 57(9):820–826. <https://doi.org/10.1007/s13312-020-1961-0>
8. Dorantes-Acosta E., Ávila-Montiel D., Klünder-Klünder M. et al. Survival in pediatric patients with cancer during the COVID-19 pandemic: scoping systematic review. *Bol. Med. Hosp. Infant. Mex*. 2020; 77(5):234–241. <https://doi.org/10.24875/BMHIM.20000174>
9. Meena J.P., Gupta A.K., Tanwar P. et al. Clinical presentations and outcomes of children with cancer and COVID19: a systematic review. *Pediatr. Blood. Cancer*. 2021; 68(6):e29005. <https://doi.org/10.1002/pbc.29005>
10. The COVID-19 Pandemic: A Rapid Global Response for Children With Cancer From SIOP, COG, SIOP-E, SIOP-PODC, IPSO, PROS, CCI, and St. Jude Global. *Pediatr. Blood. Cancer*. 2020; 7(3s):1–37. <https://doi.org/10.1002/pbc.28409>
11. Садыкова Д.И., Анохин В.А., Зиятдинов А.И. и др. Новая коронавирусная инфекция (COVID-19) у детей с острым лимфобластным лейкозом. *Рос. вестн. перинатол. и педиатр*. 2020; 65(5): 198–203. [Sadykova D.I., Anokhin V.A., Ziatdinov A.I. Novel coronavirus infection (COVID-19) in children with acute lymphoblastic leukemia. *Ros. Vestn. Perinatol. i Pediatr*. 2020; 65(5):198–203. (In Russ.) DOI: 10.21508/1027-4065-2020-65-5-198-203]
12. Грымова Н.Н., Хузина Е.А., Фурман Е.Г., Никонова О.Е. Случай течения новой коронавирусной инфекции у ребенка с тяжелым вторичным иммунодефицитом, ассоциированным с трансплантацией гемопоэтических стволовых клеток. *Пермский мед. журн*. 2021. XXXVIII(1):151–160. [Grymova N.N., Khuzina E.A., Furman E.G., Nikonova O.E. A case of a new coronavirus infection in a child with severe secondary immunodeficiency associated with hematopoietic stem cell transplantation. *Permskiy Med. Zhurn*. 2021. XXXVIII(1):151–160. DOI: 10.17816/pmj381151-160. (In Russ.)]
13. Временные методические рекомендации. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 15 (22.02.2022). Электронный доступ: https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/059/392/original/BMP_COVID-19_V15.pdf [Temporary guidelines. Prevention, diagnosis and treatment of novel coronavirus infection (COVID-19). Version 15 (02/22/2022). (In Russ.)]

Статья поступила 11.03.2022

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