КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ COVID-19 У ГОСПИТАЛИЗИРОВАННЫХ ДЕТЕЙ

*Мелехина Е.В.¹, Николаева С.В.¹, Музыка А.Д.¹, Понежева Ж.Б.¹, Ильинская
А.С.², Крапивкин А.И.², Солдатова Е.Ю.¹, Горелов А.В.^{1,3}*

¹ФБУН Центральный НИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва,
Россия

² Государственное Бюджетное Учреждение Здравоохранения Города
Москвы «Детская Городская Клиническая Больница № 9 им. Г.Н.
Сперанского Департамента Здравоохранения Города Москвы» (ГБУЗ
«ДГКБ№9 им. Г.Н. Сперанского ДЗМ»), Москва, Россия

³ Первый Московский государственный медицинский университет им.
И.М.Сеченова (Сеченовский Университет), г. Москва, Россия

Резюме.

Цель – выявление основных клинико-лабораторных признаков COVID-19, позволяющих дифференцировать COVID-19 и сезонные ОРВИ у детей.

Пациенты и методы.

Проанализированы истории болезни 44 госпитализированных пациентов (24 мальчиков, 20 девочек) 1-17 лет с симптомами острой респираторной инфекции (ОРИ). Для верификации диагноза определяли РНК SARS-CoV-2 в назофарингеальных мазках (ПЦР), антитела IgM, IgG к SARS-CoV-2 (ИФА), маркеры герпесвирусных, респираторных инфекций, респираторных микоплазмоза и хламидиоза. Статистический анализ проведен с использованием программы IBM SPSS Statistics 26. При расчетах использовали t-критерий Стьюдента, критерий χ^2 Пирсона, U-критерий Манна-Уитни, точный критерий Фишера. Различия показателей считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты.

В 1 группу включили 17 детей (39%), у которых выявили РНК вируса SARS-CoV-2 в мазках из ротоглотки, группу сравнения составили 27 детей (41%), у которых не выявили SARS-CoV-2. Мы определили, что пациенты с ОРВИ достоверно чаще жаловались на кашель ($p=0,04$), а пациенты с COVID-19 –

на боли в горле ($p=0,01$). Температура одинаково часто повышалась у детей обеих групп. Патология нижних дыхательных путей чаще наблюдалась у пациентов с ОРВИ ($p=0,005$).

Заключение.

COVID-19 у госпитализированных детей не имеет специфических клинических и лабораторных признаков, что затрудняет дифференциальную диагностику с сезонными ОРВИ. Частое выявление сочетанных респираторных инфекций у детей с COVID-19 делает целесообразным проведение скринингового обследования на основные респираторные патогены.

Ключевые слова. COVID-19, дети, респираторные вирусы, сочетанные ОРВИ.

Согласно данным литературы, у детей COVID-19 протекает, в целом, благоприятно – бессимптомное течение выявляют примерно у 1/3 пациентов [1]. Приблизительно у половины присутствуют легкие симптомы (такие как лихорадка, усталость, миалгия, кашель) или умеренные симптомы (включая пневмонию с аномальными изображениями грудной клетки). Лишь у 5% пациентов развиваются более серьезные легочные симптомы (одышка, центральный цианоз, гипоксия); и менее чем у 1% детей отмечено прогрессирование тяжести состояния до критического уровня, которое проявляется как мультисистемный воспалительный синдром (MBS) с острой дыхательной недостаточностью, шоком и/или полиорганной дисфункцией. Тяжесть течения MBS может быть различной – от среднетяжелых форм (с лихорадкой, болью в горле, головной болью, инъекцией конъюнктивы, болью в животе, рвотой, сыпью) до крайне тяжелых – с некротической пневмонией, дисфункцией миокарда, шоком, повреждением почек, аневризмами коронарных артерий и смертью [2]. При MBS, ассоциированном с SARS-CoV2, наиболее часто поражаются органы желудочно-кишечного тракта,

сердечно-сосудистой системы, система кроветворения, кожа, слизистые и респираторные органы [3, 4]. Аневризмы коронарных артерий могут выявляться на эхокардиограммах у меньшего количества детей, чем при болезни Кавасаки.

На основании анализа данных по течению COVID-19 у детей в Российской Федерации наиболее частыми симптомами являлись кашель (51% пациентов), симптомы ринофарингита (25% пациентов), реже – лихорадка (18% пациентов) [1]. Однако эти данные касались всех случаев COVID-19 у детей, зарегистрированных при первичном амбулаторном обращении за медицинской помощью, включая легкие формы и бессимптомное течение. Вместе с тем дифференциальный диагноз между COVID-19 и сезонными острыми респираторными инфекциями (ОРИ) у пациентов, поступающих в стационар, является важной частью лечебного процесса, так как раннее проведение диагностического поиска и назначение терапии имеет не только важное клиническое, но эпидемиологическое значение. Поэтому **целью** нашей работы явилось выявление основных клинико-лабораторных признаков COVID-19, позволяющих дифференцировать COVID-19 и сезонные ОРИ у госпитализированных детей.

Пациенты и методы.

Проанализированы истории болезни 44 госпитализированных пациентов (24 мальчиков, 20 девочек) в возрасте от 1 до 17 лет, получавших лечение в профильном отделении детской городской клинической больницы №9 им. Сперанского г. Москвы. Отбор пациентов производился методом сплошного скрининга с 1 марта по 30 июня 2020 г. При поступлении в отделение у всех детей были клинические проявления ОРИ. Этиологию ОРИ определяли методами: ПЦР (исследование мазков и/или отделяемого слизистой полости носа, рта, мокроты), ИФА (с определением антител к герпесвирусам 1, 2, 6 типов, цитомегаловирусной, Эпштейна-Барр-вирусной, хламидийной, микоплазменной инфекциям). Диагноз COVID-19

устанавливали на основании определения РНК вируса SARS-CoV-2 методом ПЦР в назофарингеальных мазках, антител IgM, IgG к SARS-CoV-2 (ИФА) – в соответствии с действующими на момент госпитализации детей методическими рекомендациями.

Статистический анализ проводили с использованием программы IBM SPSS Statistics 26. В случае описания количественных показателей, имеющих нормальное распределение, полученные данные объединялись в вариационные ряды, в которых проводился расчет средних арифметических величин (M) и стандартных отклонений (SD), границ 95% доверительного интервала (95% ДИ). При сравнении средних величин в нормально распределенных совокупностях количественных данных рассчитывался t-критерий Стьюдента. Совокупности количественных показателей, распределение которых отличалось от нормального, описывались при помощи значений медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей (Q₁-Q₃). Для сравнения независимых совокупностей в случаях отсутствия признаков нормального распределения данных использовался U-критерий Манна-Уитни. Номинальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей. Сравнение показателей, измеренных в номинальной шкале, проводилось при помощи критерия χ^2 Пирсона, точного критерия Фишера. Различия показателей считались статистически значимыми при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение.

У 17 детей (39%) выявили РНК вируса SARS-CoV-2 (1, основная группа) (табл. 1). У 12% (2 детей) 1 группы были выявлены специфические IgG при наличии РНК вируса SARS-CoV-2 в мазках из носоглотки, а у 6% (1 ребенок) – РНК вируса и специфические IgM, IgG. У 27 детей РНК SARS-CoV-2 и IgM выявлены не были, эти дети вошли во 2 группу (группу сравнения). Изолированное обнаружение специфических IgG при отсутствии выделения РНК вируса SARS-CoV-2 методом ПЦР из носоглотки у 1 (7%)

ребенка связано, по-видимому, с перенесенным в бессимптомной форме COVID-19, что не было диагностировано ранее (табл. 1).

Таблица 1. Диагностика COVID-19 у наблюдаемых детей

Методы исследования	Группы пациентов			
	COVID-19 (+) (n=17)		ОРИ (n=27)	
	Обследовано	Положительный результат	Обследовано	Положительный результат
ПЦР (PHK SARS-CoV-2)	17	17	27	0
ИФА (IgM)	12	2	3	0
ИФА (IgG)	12	3	3	1

Возрастной состав включенных в исследование был следующим: дети от 1 года до 7 лет – 41% (18), дети старше 7 лет – 59% (26), сравниваемые группы были сопоставимы по полу и возрасту. 71% госпитализированных детей приходилось на школьников (различия статистически достоверны, $p=0,02$) (рис. 1).

Рис. 1. Возрастная характеристика групп (в %).

В гендерной структуре госпитализированных детей незначительно преобладали мальчики – 55%. В 1 группе мальчиков было 59% (10/17), девочек – 41% (7/17), в группе сравнения мальчиков и девочек было 52% и 48%, соответственно.

Наиболее частыми симптомами у детей при поступлении в стационар были повышение температуры (84%) и кашель (66%). Лихорадка имела место у 82% детей с COVID-19 и 85% детей без COVID-19, при этом у большинства детей отмечали фебрильную температуру. Кашель чаще наблюдался у пациентов с ОРИ ($p=0,04$) (между сопоставляемыми признаками отмечалась средняя связь ($V=0,353$)) (таблица 2). На боли в горле чаще жаловались дети с COVID-19 ($p=0,01$) (между сопоставляемыми признаками отмечалась относительно сильная связь ($V=0,421$)). Другие симптомы: интоксикация

(проявляющаяся в слабости), проявления ринита, боли в животе, нарушения стула встречались у детей обеих групп одинаково часто.

Таблица 2. Жалобы при поступлении в стационар

Симптомы	COVID-19 (+), n=17		ОРИ, n=27		p
	Абс.	%	Абс.	%	
Кашель	9	53%	23	85%	0,04*
Слабость	6	35%	7	26%	0,52
Заложенность носа	6	35%	7	26%	0,52
Отделяемое из носа	5	29%	5	19%	0,47
Боль в горле	6	35%	1	4%	0,01*
Боль в животе, нарушения стула	4	24%	3	11%	0,40
Боль в ухе	0	0%	3	11%	0,66
Головная боль	2	12%	0	0%	0,14
Аносмия	2	12%	0	0%	0,14
Сыпь	1	6%	0	0%	0,39
Дизурия	1	6%	0	0%	0,39
Температура					
Нормальная	3	18%	4	15%	1,0
37,0-38,0	4	24%	5	19%	0,72
38,1-40,0	10	59%	18	67%	0,75

По результатам физикального исследования пациентов при поступлении в инфекционное отделение достоверных различий в группах не получено, однако аускультативные изменения в легких (ослабленное дыхание, хрипы) несколько чаще наблюдались у пациентов с ОРИ, зернистость задней стенки глотки – напротив, у пациентов с COVID-19.

Не выявлено статистически значимых изменений лабораторных показателей у детей с COVID-19. Те или иные сдвиги в клиническом и биохимическом анализах крови, выявленные у большинства

госпитализированных детей, были незначительными и быстро обратимыми (табл. 3).

Таблица 3. Характеристика гематологических показателей у госпитализированных детей.

	ВСЕГО, n=44		COVID-19 (+), n=17		ОРИ, n=27		P
	M±SD	95% ДИ	M±SD	95% ДИ	M±SD	95% ДИ	
Клинический анализ крови							
Эритроциты, *10 ¹² клеток	4,7±0,07	4,56-4,83	4,71±0,08	4,53-4,89	4,69±0,1	4,49-4,9	>0,05
Гемоглобин, г/л	134,6±2,46	129,6-139,6	137,31±3,75	129,22-145,41	132,7±3,27	125,84-139,55	>0,05
Тромбоциты, *10 ⁹ клеток	252,53±13,53	225,01-280,05	233,29±20,17	189,71-276,86	266±17,95	228,43-303,57	>0,05
Лейкоциты, *10 ⁹ клеток	8,07±0,66	6,74-9,41	7,21±1,07	4,89-9,52	8,68±0,82	6,96-10,4	>0,05
Нейтрофилы, %	48,6±2,86	42,81-54,46	45,13±4,55	35,3-54,96	51,1±3,67	43,4-58,79	>0,05
Эозинофилы, %	2,69±0,41	1,86-3,53	3,59±0,83	1,79-5,38	2,07±0,34	1,36-2,78	>0,05
Лимфоциты, %	34,66±2,61	29,34-39,98	36,63±4,53	26,85-46,42	33,29±3,18	26,63-39,94	>0,05
Моноциты, %	11,48±0,86	9,73-13,23	11,6±1,42	8,52-14,67	11,4±1,1	9,09-13,71	>0,05
Биохимический анализ крови							
	Me	Q ₁ -Q ₃	Me	Q ₁ -Q ₃	Me	Q ₁ -Q ₃	
АЛТ, ед/л	17	13-21	16	11,5-22	17	13-21	>0,05
АСТ, ед/л	35	26-45	32	24-46,5	35,5	26-45	>0,05
Общий белок, г/л	68,1	64-73	69,2	64,55-74,1	67,45	63,9-71,1	>0,05
Мочевина, ммоль/л	3,7	2,9-4,2	4,1	3,3-4,75	3,6	2,8-4,1	>0,05
Креатинин, ммоль/л	45,9	37,19-52,92	46,52	41,34-56,99	42,57	36,54-51,7	>0,05
Билирубин общий, мкмоль/л	6,4	4,9-10,4	6,5	5,45-7,85	6,15	4,5-10,6	>0,05

Глюкоза, ммоль/л	4,34	4,01- 4,72	4,31	3,74- 4,85	4,4	4,11- 4,63	>0,0 5
СРБ, мг/л	9,3	1,3-34,2	1,9	0,6- 36,55	12,3	2,6-30,7	>0,0 5

Поражение верхних дыхательных путей (ВДП) имело место у 55% пациентов, нижних дыхательных путей (НДП) с развитием пневмонии или бронхита – у 45% (рис. 2), при этом патология НДП чаще наблюдалась у пациентов с ОРВИ ($p=0,005$), между сопоставляемыми признаками отмечалась относительно сильная связь ($V=0,443$).

Рисун

ок 2. Уровень поражения респираторного тракта в сравниваемых группах (в %).

Сочетанное инфицирование выявили в 27% всех случаев. В 1 группе сочетанное инфицирование SARS-CoV-2 с другим респираторным патогеном регистрировали у 29% детей. Среди микст-форм отмечено сочетание SARS-

CoV-2 + *M. pneumoniae* (18%), SARS-CoV-2 + герпесвирусные инфекции (ГВИ) (18%), SARS-CoV-2 + *Chl. pneumoniae* (6%). У пациентов с ОРИ чаще выявляли *M. pneumoniae* (различия статистически не значимы), что, по-видимому, и способствовало более частому поражению НДП с соответствующими аускультативными изменениями в легких (ослабленное дыхание, хрипы) у детей этой группы.

Таким образом, выявленные клинические особенности течения ОРИ у детей (более выраженный кашлевой синдром, менее выраженное поражение ротоглотки и частые аускультативные изменения в легких) по сравнению с пациентами, переносящими COVID-19, можно объяснить особенностями этиологии ОРИ, характерных для настоящего периода, в котором преобладающими патогенами были SARS-CoV-2 и *M. Pneumoniae*, а также их сочетания.

Заключение.

Среди пациентов с COVID-19 преобладали школьники, у которых отмечалось поражение ВДП. В дебюте болезни характерными клиническими симптомами у таких детей были боли в горле. У детей, госпитализированных с ОРИ, было характерно развитие кашля, аускультативных изменений в легких, поражение НДП. Отмечено, что выявление во время пандемии COVID-19 в мазках из носоглотки вируса SARS-CoV-2 не исключает заражения другими респираторными патогенами. Поскольку в осенне-зимний сезон регистрируются пиковые подъемы гриппа и сезонных респираторных инфекций, важно учитывать необходимость скрининга на основные респираторные патогены, принимая во внимание возможность инфицирования не только COVID-19.

Литература.

1. Горелов А.В., Николаева С.В., Акимкин В.Г. Коронавирусная инфекция COVID-19 у детей в Российской Федерации.

Инфекционные болезни. 2020; 18(3): 15–20. DOI: 10.20953/1729-9225-2020-3-15-20.

2. Nakra NA, Blumberg DA, Herrera-Guerra A, Lakshminrusimha S. Multi-System Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) Following SARS-CoV-2 Infection: Review of Clinical Presentation, Hypothetical Pathogenesis, and Proposed Management. *Children (Basel)*. 2020;7(7):69. Published 2020 Jul 1. doi:10.3390/children7070069
3. Whittaker E, Bamford A, Kenny J, et al. Clinical characteristics of 58 children with a pediatric inflammatory multisystem syndrome temporally associated with SARS-CoV-2. *JAMA*. 2020; 324:259-269.
4. Feldstein LR, Rose EB, Horwitz SM, et al. Multisystem inflammatory syndrome in U.S. children and adolescents. *N Engl J Med*. 2020;383:334–346.
5. Е.А. Дондурей, Л.Н. Исанкина, О.И. Афанасьева, А.В. Титёва, Т.В. Вишневская, В.А. Кондратьев, И.А. Грязнова, М.В. Березина, М.А. Золотова, В.М. Волжанин. Характеристика COVID-19 у детей: первый опыт работы в стационаре Санкт-Петербурга. *Журнал инфектологии*. 2020; 12(3): 56-63. DOI: 10.22625/2072-6732-2020-12-3-56-63.