

¹ Западнo-Казахстанский медицинский университет им. Марата Оспанова

² Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева

Нарушения сердечно-сосудистой системы у детей с коронавирусной инфекцией

С.В. Ким¹, А.Ж. Досимов, к.м.н.¹, Г.А. Тулегенова¹, Ж.Х. Исангужина¹, Г.А. Кульдеева¹, В.М. Делягин, д.м.н., проф.²

Адрес для переписки: Василий Михайлович Делягин, delyagin-doktor@yandex.ru

Для цитирования: Ким С.В., Досимов А.Ж., Тулегенова Г.А и др. Нарушения сердечно-сосудистой системы у детей с коронавирусной инфекцией. Эффективная фармакотерапия. 2024; 20 (50): 18–20.

DOI 10.33978/2307-3586-2024-20-50-18-20

В статье рассмотрены эпидемиологические особенности, клинические проявления и клинико-лабораторная характеристика новой коронавирусной инфекции в детской популяции.

Ключевые слова: коронавирусная инфекция, дети, сердце, сосуды, патофизиология

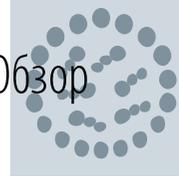
На основании оценки распространения коронавирусной инфекции COVID-19, неуправляемого роста числа инфицированных с выраженным клиническим полиморфизмом эксперты Всемирной организации здравоохранения констатировали и документировали факт пандемии, представляющей глобальную угрозу здоровью населения планеты [1]. Подчеркнута возможность инфицирования коронавирусом детей всех возрастных групп, причем у большинства из них заболевание протекает в легкой и бессимптомной формах [2]. В силу тесного контакта во многих случаях дети становятся источником распространения инфекции среди взрослых. У лиц пожилого возраста с хроническими заболеваниями отмечается потенциальный риск тяжелого течения коронавирусной инфекции [3]. У большинства детей с доказанной коронавирусной инфекцией имеет место субклиническое и легкое течение инфекционного процесса в отличие от взрослых, у которых обычно презентация заболевания сопровождается развитием манифестных форм [4]. Результаты систематического обзора полнотекстовых данных электронной научной библиотеки PubMed, включающих свыше 60 исследований с участием 7480 пациентов, позволили документировать бессимптомное течение коронавирусной инфекции у 15% детей. У 42,5% выявлено легкое течение, у 39,6% – среднетяжелое, и лишь у 2% детей в клинической картине доминировали проявления тяжелого инфекционно-воспалительного процесса. В рамках выполненного систематического обзора обнаружены единичные случаи (0,7%) заболевания, тяжесть течения которых потребовала проведения интенсивной терапии в условиях реанимационного отделения [5]. Факторами, способствующими в большинстве клинических случаев легкому течению, благоприятному прогнозу и исходу заболевания, вероятно, являются отсутствие фоновых хронических заболеваний, возрастная особенность иммунологической реактивности в виде относительного снижения активности факторов врожденного и приобретенного иммунного ответа. Последнее ограничивает вероятность каскада гипериммунных эффекторных реакций, нередко встречающихся у взрослых пациентов [6].

В качестве причины, препятствующей развитию тяжелых форм заболевания при естественном течении коронавирусной инфекции в детской популяции, активно обсуждается одновременная колонизация ассоциацией различных респираторных вирусов слизистой оболочки дыхательного тракта с последующей реализацией феномена вирус-вирусного взаимодействия и конкурентного ингибирования коронавируса [7].

Анализ доступных источников свидетельствует о полиморфизме и гетерогенности клинических проявлений коронавирусной инфекции, представленных широким спектром висцеральных поражений сердечно-сосудистой, пищеварительной, неврологической и других функциональных систем. Структура клинических проявлений манифестных форм коронавирусной инфекции у детей характеризуется выраженной гетерогенностью и полиморфизмом; варьирует в широком диапазоне от симптоматики респираторной вирусной инфекции легкого течения до развития пневмонии, осложненной формированием дыхательной недостаточности, респираторного дистресс-синдрома, мультисистемного воспалительного синдрома, сепсиса и др.

В качестве критериев оценки тяжести и вариантов клинического течения коронавирусной инфекции используется совокупность клинико-лабораторных и инструментальных показателей: выраженность дыхательной недостаточности, развитие пневмонии, острого респираторного дистресс-синдрома с четким разделением на бессимптомные, легкие, среднетяжелые, тяжелые и критические формы заболевания. Сравнительно редко отмечается специфическое поражение сердечно-сосудистой системы у детей при инфекционно-воспалительном процессе на фоне коронавирусной инфекции. Но вовлечение в патологический процесс сердечно-сосудистой системы рассматривается как важный прогностический фактор осложненного течения и ухудшения прогноза при манифестных формах коронавирусной инфекции [8].

Распространенность изолированного или сочетанного поражения сердечно-сосудистой системы, ассоциированного с коронавирусной инфекцией, составляет 0,5%, что обусловлено



особенностями течения заболевания в бессимптомной и легкой формах [9]. Тем не менее частота сердечно-сосудистых проявлений существенно возрастает при осложненных вариантах коронавирусной инфекции (тяжелая, крайне тяжелая формы заболевания, мультисистемный воспалительный синдром) – до 79,3% [10, 11].

С практических и прогностических позиций представляется обоснованным выделение заболеваний сердечно-сосудистой системы, определяющих преморбидный фон и риск тяжелого течения коронавирусной инфекции. Согласно результатам европейского метаанализа, в структуре сердечно-сосудистых осложнений коронавирусной инфекции у детей, особенно в условиях мультисистемного синдрома, преобладает миокардит (41% случаев). Предположительно патоморфологическим субстратом миокардита, ассоциированного с коронавирусной инфекцией, наряду с рецептор-опосредованным повреждением миокарда служит иммуноопосредованный механизм. Одним из инициальных событий каскада иммунологических реакций является активная миграция CD8-лимфоцитов в кардиомиоциты. Как следствие – воспаление миокарда со снижением фракции выброса и формированием в исходе дилатационной кардиомиопатии [13].

Развитие у детей школьного и подросткового возраста лихорадочных состояний в сочетании с гастроинтестинальными синдромами, экзантемой, артериальной гипотензией, сердечной недостаточностью сопровождается положительными результатами серологических и иммунологических тестов на коронавирус, лабораторными маркерами неконтролируемой активации иммунной системы, высвобождением провоспалительных цитокинов (фактор некроза опухоли альфа, интерлейкины 1, 2, 6, 8, 10) и биомаркеров воспаления (С-реактивный белок, сывороточный ферритин), что может приводить к развитию острого респираторного дистресс-синдрома, полиорганной недостаточности с летальным исходом [13–15]. По мнению большинства исследователей, описанный патологический симптомокомплекс с характерными клинико-прогностическими критериями следует обозначить термином «мультисистемный воспалительный синдром, ассоциированный с SARS-CoV-2» [15]. Мультисистемный воспалительный синдром у детей, ассоциированный с SARS-CoV-2, по клинико-прогностической сущности является абсолютным эквивалентом тяжелого течения коронавирусной инфекции у взрослых (цитокиновый шторм) и встречается нечасто [14]. Развитие мультисистемного воспалительного синдрома происходит на поздние стадии болезни (после наступления вирусемической фазы, через 1–6 недель от начала манифестации заболевания), в связи с чем положительные результаты полимеразной цепной реакции на генетический материал коронавирусной инфекции наблюдаются не у всех пациентов. Однако позитивные серологические тесты выявляются у подавляющего большинства.

Осложнения при мультисистемном воспалительном синдроме, ассоциированные с поражением сердечно-сосудистой системы, в детской популяции возникают в 58,0–86,5% случаев. Результаты метаанализа, проведенного бельгийскими исследователями на основании изучения 953 случаев мультисистемного воспалительного синдрома, показали наличие специфического поражения сердечно-сосудистой системы в 79,3% случаев [10]. Клиническая картина мультисистемного

воспалительного синдрома характеризовалась тахикардией (76,7%), гемодинамическим шоком с критической гипотензией (59,9%), миокардитом (41,4%), снижением фракции выброса левого желудочка от 30 до 55% (40,4%), выпотом в перикардальную полость (22,3%) [10]. Реже диагностировались снижение фракции выброса левого желудочка менее 30% (7,1%), дилатация коронарных артерий (11,6%) и аневризмы коронарных артерий (10,3%). Изменения, установленные в ходе электрокардиографического исследования при поступлении в стационар, выявлены почти у 1/3 пациентов с мультисистемным воспалительным синдромом и представлены нарушением процессов реполяризации желудочков, удлинением интервалов PR, QTc, преждевременными предсердными или желудочковыми сокращениями, атриоventрикулярной блокадой 1–2-й степени. Лечение мультисистемного Kawasaki-подобного синдрома, нередко ассоциированного с инфекцией вируса герпеса 1-го типа, основано на иммуносупрессии [16, 17].

В ряде случаев динамический мониторинг электрокардиографического исследования позволяет констатировать транзиторный характер инициальных изменений [18].

Морфологические изменения, выявленные у пациентов с мультисистемным воспалительным синдромом в рамках эхокардиографического исследования, характеризовались полиморфизмом и варьируют в широком диапазоне – от дисфункции миокарда со снижением фракции выброса различной степени выраженности, митральной и трикуспидальной регургитации различной тяжести до развития экссудативного перикардита и аневризм коронарных артерий с преимущественной локализацией на левой главной коронарной артерии. Дисфункция левого желудочка, обнаруженная у 53% пациентов с мультисистемным воспалительным синдромом, носила обратимый характер и характеризовалась быстрой регрессией и полным восстановлением функции миокарда на момент выписки (примерно к 8–11-му дню). Представленные результаты свидетельствуют о наступлении клинического улучшения в течение 30-дневного наблюдения. В ряде случаев резидуальное снижение фракции выброса левого желудочка сохраняется до шести недель [19, 20].

По данным С. Сароне и соавт. [15], в 27% случаев после выписки из стационара сохраняется минимальное снижение функции левого желудочка, что требует динамического наблюдения за больными в течение года от начала заболевания [5, 21]. Аналогичная хронологическая эволюция констатирована в отношении документированной атеросклеротической коронарных артерий, которые могут сохраняться в дилатированном состоянии на протяжении инициальных двух недель болезни, но имеют очевидную тенденцию к быстрому восстановлению.

Таким образом, результаты исследований свидетельствуют о том, что дети, как и взрослые, подвержены инфицированию коронавирусом с развитием полиорганных клинических проявлений. Подтверждено специфическое влияние и установлена причинно-следственная связь между развитием сердечно-сосудистых поражений и выраженностью патофизиологических иммунных реакций. ☺

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Отсутствует.

Литература

1. COVID-19 Epidemiological Update. Edition 173 published 06 November 2024. World Health Organization (WHO) // www.who.int.
2. Souza T., Nadal J., Nogueira R., et al. Clinical manifestations of children with COVID-19: A systematic review. *Pediatr Pulmonol.* 2020; 55 (8): 1892–1899.
3. Chen F., Tian Y., Zhang L., et al. The role of children in household transmission of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Int. J. Infect. Dis.* 2022; 122: 266–275.
4. Gottlieb M., Bridwell R., Ravera J., et al. Multisystem inflammatory syndrome in children with COVID-19. *Am. J. Emerg. Med.* 2021; 49: 148–152.
5. Jhaveri S., Ahluwalia N., Kaushik S., et al. Longitudinal echocardiographic assessment of coronary arteries and left ventricular function following multisystem inflammatory syndrome in children. *J. Pediatr.* 2021; 228: 290–293 e1.
6. Александрович Ю.С., Алексеева Е.И., Бахрадзе М.Д. и др. Особенности клинических проявлений и лечения заболевания, вызванного новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) у детей. Клинические рекомендации. Версия 2. *Педиатрическая фармакология*, 2020, 17 (3): 187–212.
7. Мелехина Е.В., Горелов А.В., Музыка А.Д. Клинические особенности течения COVID-19 у детей различных возрастных групп. Обзор литературы к началу апреля 2020 года. *Вопросы практической педиатрии.* 2020; 15 (2): 7–20.
8. Su S., Hu W., Chen X., et al. Cardiac injury progression in children with multisystem inflammatory syndrome associated with SARS-CoV-2 infection: a review. *Front. Pediatr.* 2024; 12: 1348016.
9. Fernández-González S., Varela-Ferreiro N., Castro A., et al. SARS-CoV-2 infection as trigger multisystem inflammatory syndrome? *Enferm. Infecc. Microbiol. Clin.* 2021; 39 (5): 262–264.
10. Rodriguez-Gonzalez M., Castellano-Martinez A., Cascales-Poyatos H., et al. Cardiovascular involvement in pediatric COVID-19. *World J. Clin. Cases.* 2020; 8 (21): 5250–5283.
11. Vasishkina E., Alekseeva D., Karev V., et al. Cardiac involvement in children affected by COVID-19: clinical features and diagnosis. *Diagnostics (Basel).* 2022; 13 (1): 120.
12. Supriya J., Sheila N., Singh A.R., et al. Myocarditis in multisystem inflammatory syndrome in children associated with coronavirus disease 2019. *Cardiol. Rev.* 2020; 28 (6): 308–311.
13. Bertoncelli D., Guidarini M., Greca A., et al. COVID19: potential cardiovascular issues in pediatric patients. *Acta Biomed.* 2020; 91 (2): 177–183.
14. Diorio C., Teachey D., Bassiri H. Multisystem inflammatory syndrome in children and COVID-19 are distinct presentations of SARS-CoV-2. *J. Clin. Invest.* 2020; 130 (11): 5967–5975.
15. Capone C., Subramony A., Sweberg T., et al. Characteristics, cardiac involvement, and outcomes of multisystem inflammatory syndrome of childhood associated with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection. *J. Pediatr.* 2020; 224: 141–145.
16. Elouardi Y., Rebahali H., Zarrouki Y., et al. COVID-19 associated Kawasaki-like multisystem inflammatory syndrome in an adult. *Rev. Esp. Anesthesiol. Reanim. (Engl. Ed.)* 2022; 69 (1): 43–47.
17. Hodson E., Salem I., Bradley K., et al. Post-COVID Kawasaki-like multisystem inflammatory syndrome complicated by herpes simplex virus-1 in a two-year-old child. *Dermato.* 2023; 3: 224–231.
18. Verdoni L., Mazza A., Gervasoni A., et al. An outbreak of severe Kawasaki-like disease at the Italian epicentre of the SARS-CoV-2 epidemic: an observational cohort study. *Lancet.* 2020; 395 (10239): 1771–1778.
19. Azeka E., Arsgad A., Martins C., et al. Case report: dilated cardiomyopathy in a newborn, a potential association with SARS- COV-2. *Front. Pediatr.* 2021; 9: 674300.
20. Lin J., Harahsheh S., Raghuvver G. Emerging insights into the pathophysiology of multisystem inflammatory syndrome associated with COVID-19 in children. *Can. J. Cardiol.* 2023; 39 (6): 793–802.
21. Valverde I., Singh Y., Sanchez-de-Toledo J., et al. Acute cardiovascular manifestations in 286 children with multisystem inflammatory syndrome associated with COVID-19 infection in Europe. *Circulation.* 2021; 143. (1): 21–32.

Cardiovascular Disorders in Children with Coronavirus Infection

S.V. Kim¹, A.Zh. Dosimov, PhD¹, G.A. Tulegenova¹, Zh.Kh. Isanguzhina¹, G.A. Kuldeeva¹, V.M. Delyagin, PhD, Prof.²

¹ Marat Ospanov West Kazakhstan Medical University

² Dmitry Rogachev National Medical Research Center for Pediatric Hematology, Oncology and Immunology

Contact person: Vasily M. Delyagin, delyagin-doktor@yandex.ru

The article examines the epidemiological features, clinical manifestations and clinical and laboratory characteristics of a new coronavirus infection in the pediatric population.

Keywords: coronavirus infection, children, heart, blood vessels, pathophysiology