



<sup>1</sup> Национальный  
медицинский  
исследовательский  
центр детской  
гематологии,  
онкологии  
и иммунологии  
им. Дмитрия Рогачева

<sup>2</sup> Западно-  
Казахстанский  
медицинский  
университет  
им. Марата Оспанова

<sup>3</sup> Российский  
национальный  
исследовательский  
медицинский  
университет  
им. Н.И. Пирогова

# Клинические характеристики тяжелого течения инфекции COVID-19 у детей и подростков

С.В. Ким, д.м.н., проф.<sup>1,2</sup>, В.М. Делягин, д.м.н., проф.<sup>1,3</sup>, Г.И. Волкова, к.м.н.<sup>1,3</sup>,  
Н.Н. Пуховикова<sup>2</sup>, А.Ж. Досимов, к.м.н.<sup>2</sup>

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

Для цитирования: Ким С.В., Делягин В.М., Волкова Г.И. и др. Клинические характеристики тяжелого течения инфекции COVID-19 у детей и подростков. Эффективная фармакотерапия. 2023; 19 (17): 6–8.

DOI 10.33978/2307-3586-2023-19-17-6-8

**Актуальность.** Дети заболевают SARS-CoV-2 (COVID-19) реже и, как правило, не так тяжело, как взрослые. Тем не менее в 2,5–3% случаев развивается тяжелое заболевание, особенно на фоне полисистемного воспалительного синдрома (ПСВС). Возможные причины такого течения, клиническая картина и лабораторно-инструментальные показатели в педиатрической практике изучены.

**Цель** – описать клиническую картину тяжелого течения COVID-19 при наличии ПСВС и без него и выявить возможные отягощающие факторы.

**Материал и методы.** Проведено полное клиническое и лабораторное обследование детей и подростков с тяжелым течением COVID-19.

**Результаты.** Из 56 обследованных пациентов ПСВС развился у семи детей младшего возраста. У пациентов с ПСВС регистрировались неблагоприятные преморбидные состояния (иммунодефицит и онкологические заболевания). Длительность и выраженность лихорадки, гипоксемия, артериальная гипотензия, повышенные уровни С-реактивного белка и D-димера чаще отмечались при наличии ПСВС. Все летальные исходы связаны с ПСВС.

**Заключение.** У детей с лабораторно подтвержденным COVID-19 и ПСВС наблюдалось тяжелое клиническое течение с высокой летальностью. Проведенное исследование подчеркивает важность изучения ПСВС в педиатрии.

**Ключевые слова:** дети, COVID-19, полисистемный воспалительный синдром, исходы

## Актуальность

Коронавирусная болезнь (COVID-19), вызванная коронавирусом тяжелого острого респираторного синдрома 2 (SARS-CoV-2), приобрела характер пандемии. После снижения показателей заболеваемости стали появляться сведения о новых вариантах вируса. Есть все основания считать, что данный коронавирус будет еще долго циркулировать в общей популяции. Заболеваемость в детской популяции существенно ниже, чем во взрослой, хотя число инфицированных детей во много раз превышает число заболевших. Сказанное означает, что дети являются источником семейного заражения взрослых. Вместе с тем в отличие от взрослых с COVID-19 у большин-

ства детей и подростков, инфицированных SARS-CoV-2, заболевание протекает в легкой форме, летальные исходы регистрируются реже [1]. Примерно половина критических случаев COVID-19 в педиатрии связана с детьми грудного возраста. Но клинический спектр детских форм COVID-19 достаточно широк – от бессимптомного до критического состояния. Наиболее частыми симптомами у детей и подростков являются лихорадка и кашель, чуть реже головная боль, боль в горле, миалгия, одышка, тошнота, боль в животе, рвота и диарея. Другие клинические синдромы (почечные, кожные, неврологические, нарушения зрения, обоняния и вкуса) встречаются еще реже.



В лабораторных показателях при COVID-19 типичны лейкопения, лимфопения, повышенные воспалительные маркеры, высокая концентрация D-димеров. Клиническая картина имеет множество общих черт с иными респираторными инфекциями. Диагноз основывается на лабораторных данных. Образцы мазка из носоглотки берут в режиме реального времени. Полимеразная цепная реакция с обратной транскрипцией (ОТ-ПЦР) в реальном времени считается золотым стандартом ранней диагностики инфекции SARS-CoV-2. ОТ-ПЦР обычно выполняется через пять-шесть дней после появления признаков/симптомов. Определение класса и концентрации антигена имеет значение для диагностики поздней инфекции, обычно проводится через 14 дней после заражения.

На примере небольших групп описаны случаи течения COVID-19 у детей с предшествующими хроническими заболеваниями (онкологические, иммунодефицит). Особое внимание привлекает полисистемный воспалительный синдром (ПСВС), сопровождающийся наиболее тяжелой клинической картиной. Однако сопоставительных исследований особенностей течения COVID-19 у детей с ПСВС и без него недостаточно.

*Цель* – описать клиническую картину тяжелого течения COVID-19 при ПСВС и без него и выявить потенциальные отягощающие факторы.

## Материал и методы

Проведен анализ тяжелого течения COVID-19 у детей в период с декабря 2021 г. по февраль 2023 г. Состояние, течение и исходы изучены у 56 детей, в том числе у семи с ПСВС и 49 без ПСВС. Диагноз устанавливали на основании результатов клинических исследований и инструментально-лабораторных данных.

## Результаты

COVID-19 протекал с общим недомоганием, потерей аппетита, гриппоподобным синдромом – повышением температуры, болью в горле, респираторными симптомами, цефалгией, миалгией. Нередко регистрировались абдоминальные симптомы (таблица).

Как видно из таблицы, среди детей с ПСВС были дети младшего возраста с поздней госпитализацией. Последнее могло быть связано с предшествующей патологией, на фоне которой воспалительная активность в дебюте заболевания не проявлялась. У детей этой небольшой группы в периоде госпитализации имели место высокая лихорадка в течение продолжительного периода времени, поражение центральной нервной системы в виде судорожного синдрома, одышка, гипоксемия, снижение концентрации гемоглобина, высокие уровни С-реактивного белка и D-димера. Примечательно, что ПСВС у подавляющего большинства обследованных нами пациентов развился на фоне первичных иммунодефицитов

### Характеристика обследованных пациентов

Характеристика пациентов	Пациенты с ПСВС (n = 7)	Пациенты без ПСВС (n = 49)
Возраст, лет (Ме и пределы колебаний)	3 (2–4)	12,3 (1–15)
Длительность болезни до госпитализации, дни (Ме и пределы колебаний)	4 (1–8)	2 (0–18)
Число мальчиков, абс. (%)	4 (5,7)	23 (46,9)
Число детей с лихорадкой > 39 °С, абс. (%)	7 (100)	41 (83,7)
Длительность повышения температуры, дни (Ме и пределы колебаний)	6 (3–10)	2 (1–7)
Число детей, абс. (%):		
■ с ринитом	3 (42,9)	27 (55,1)
■ одышкой	6 (85,7)	24 (48,98)
■ кашлем	5 (71,4)	25 (51,02)
■ anosмией	–	6 (12,2)
■ головной болью	3 (42,9)	14 (28,6)
■ судорогами	2 (28,5)	–
■ гипоксемией	6 (85,7)	11 (22,5)
■ артериальной гипотензией	5 (71,4)	–
■ первичным иммунодефицитом	3 (42,9)	3 (6,1)
■ онкологическими заболеваниями	1 (14,3)	–
Уровень гемоглобина, г/л (M ± m)	103,2 ± 10,3	127,7 ± 20,1
Число лейкоцитов, 10 <sup>9</sup> /л (Ме и пределы колебаний)	7,365 (4,031–18,123)	6,453 (4,232–19,735)
С-реактивный белок, мг/л (Ме и пределы колебаний)	150,63 (43,25–370,25)	18,04 (3,9–201,12)
Число детей с уровнем D-димера > 1000 нг/мл	6 (85,7)	10 (20,4)
Количество летальных исходов, абс. (%)	4 (51,4)	1 (2,04)



и онкологических заболеваний. В какой-то степени эти данные могут быть обусловлены специализацией клиник, в которых мы наблюдали часть больных. Нарушение обоняния, ощущения вкуса связывают с COVID-19. Отсутствие случаев аносмии в группе больных с ПСВС обусловлено, видимо, младшим возрастом, что не позволило получить сведения о субъективных ощущениях таких пациентов.

### Обсуждение

Согласно результатам, наиболее тяжелый вариант COVID-19 наблюдался у детей младшего возраста с ПСВС. Синдром имеет ряд особенностей, может развиваться на очень неблагоприятном фоне с угнетением иммунитета, во многих случаях завершается фатально. Наши данные согласуются с данными литературы о тяжелом поражении нервной системы при ПСВС [2]. Как и в других исследованиях [3], в нашем исследовании ПСВС был связан с высокими уровнями

C-реактивного белка и D-димера. Дополнительным отягощающим фактором служат тяжелые фоновые заболевания [4]. Фактором риска и прогностически неблагоприятным признаком является экстрапульмональная симптоматика [5]. Цитокиновый шторм сопровождается повреждением эндотелия, нарушением соотношения тромбообразования и тромболизиса, поражением внутренних органов [6].

Дальнейшие исследования позволят уточнить иммунный патогенез и возможные специфические методы лечения.

### Заключение

Развитие COVID-19 у детей младшего возраста с неблагоприятным фоновым состоянием может сопровождаться развитием ПСВС. Наше исследование подчеркивает важность изучения ПСВС у педиатрических пациентов с COVID-19. ✪

*Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.*

### Литература

1. Palmeira P, Barbuto A., Silva C., et al. Why is SARS-CoV-2 infection milder among children? Clinics (Sao Paulo). 2020; 75: e1947.
2. Rovere K., Poussaint T., Young C., et al. Changes in distribution of severe neurologic involvement in US pediatric inpatients with COVID-19 or multisystem inflammatory syndrome in children in 2021 vs 2020. JAMA Neurol. 2023; 80 (1): 91–98.
3. Pereira M., Litvinov N., Farhat S., et al. Severe clinical spectrum with high mortality in pediatric patients with COVID-19 and multisystem inflammatory syndrome. Clinics (Sao Paulo). 2020; 75: e2209.
4. Togarro A., Cobos-carrascosa E., Villaverde S., et al. Clinical spectrum of COVID-19 and risk factors associated with severity in Spanish children. Eur. J. Pediatr. 2022; 181: 1105–1115.
5. Pousa A., Tamires S., Oliveira E., et al. Extrapulmonary manifestations of COVID-19 in children: a comprehensive review and pathophysiological considerations. J. Pediatr. (Rio J.). 2021; 97 (2): 116–139.
6. Moghini M., Khodadadi K., Sarvandi M. Clinical patterns of endothelial damage and thrombotic events in two patients with COVID-19: a case report. Clin. Case Rep. 2021; 9 (7): e04406.

### Clinical Characteristics of Severe COVID-19 Infection in Children and Adolescents

S.V. Kim, PhD, Prof.<sup>1,2</sup>, V.M. Delyagin, PhD, Prof.<sup>1,3</sup>, G.I. Volkova, PhD<sup>1,3</sup>, N.N. Puhovikova<sup>2</sup>, A. Zh. Dosimov, PhD<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology

<sup>2</sup> West Kazakhstan Medical University named after Marat Ospanov

<sup>3</sup> N.I. Pirogov Russian National Research Medical University

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

**Relevance.** Children become ill with SARS-CoV-2 (COVID-19) less frequently and generally not as severely as adults. However, 2.5–3% of pediatric cases develop severe disease, especially in the presence of multisystem inflammatory syndrome (PSIS). Possible causes of such a course, the clinical picture and laboratory and instrumental parameters in pediatric practice have been studied.

**The aim.** Describe the clinical picture of the severe course of COVID-19 with and without the development of PSIS and identify possible aggravating factors.

**Material and methods.** Conducted a full clinical and laboratory examination of children and adolescents with severe COVID-19.

**Results.** Of the 56 patients examined, PSIS developed in 7 young children. Adverse premorbid conditions (immunodeficiencies and oncological diseases) were registered among patients with PSIS. The duration and severity of fever, hypoxemia, arterial hypotension, elevated levels of C-reactive protein and D-dimer were more often observed in the presence of PSIS. All deaths are associated with PSIS. All deaths were registered with PSIS.

**Conclusion.** Children with laboratory-confirmed COVID-19 with PSIS had a severe clinical course with high mortality. Our study highlights the importance of studying PSIS in pediatrics.

**Key words:** children, COVID-19, multisystem inflammatory syndrome, outcomes