

Тяжелая форма COVID-19 у подростка

Л.Н. Мазанкова², И.М. Османов¹, Э.Р. Самитова^{1,2}, А.Б. Малахов³, В.В. Короид¹, А.А. Недостоев¹, Е.П. Каурова¹, Т.А. Кузнецова¹, О.С. Куличкина², Н.В. Лобань¹

¹ГБУЗ «Детская городская клиническая больница им. З.А. Башляевой» ДЗМ, Москва, Россия;

²ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования Минздрава России, Москва, Россия;

³ФГАОУ ВО «Первый московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет), Москва, Россия

A teenager with a severe form of COVID-19

L.N. Mazankova², I.M. Osmanov¹, E.R. Samitova^{1,2}, A.B. Malakhov³, V.V. Koroid¹, A.A. Nedostoev¹, E.P. Kaurova¹, T.A. Kuznetsova¹, O.S. Kulichkina², N.V. Loban¹

¹Bashlyeva Children's Municipal Clinical Hospital, Moscow, Russia;

²Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia;

³Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

Новая коронавирусная инфекция COVID-19 у детей в большинстве случаев протекает легче, чем у взрослых пациентов, однако это не исключает возможности развития тяжелых форм заболевания. Дети составляют 1–11% среди пациентов с подтвержденными случаями заболевания, среди них тяжелые и крайне тяжелые формы наблюдаются менее чем в 1% случаев. В статье представлено описание клинического случая тяжелого течения COVID-19 у подростка, особенностями которого были несоответствие физикальных данных большой степени поражения легочной ткани, развитие геморрагического синдрома, низкая эффективность антибактериальной и противовирусной терапии, что потребовало применения тоцилизумаба.

Ключевые слова: дети, новая коронавирусная инфекция COVID-19, SARS-CoV-2, компьютерная томография, тоцилизумаб.

Для цитирования: Мазанкова Л.Н., Османов И.М., Самитова Э.Р., Малахов А.Б., Короид В.В., Недостоев А.А., Каурова Е.П., Кузнецова Т.А., Куличкина О.С., Лобань Н.В. Тяжелая форма COVID-19 у подростка. Рос вестн перинатол и педиатр 2020; 65:(5): 58–65. DOI: 10.21508/1027-4065-2020-65-5-58-65

In most cases children have a light form of new coronavirus infection COVID-19 as compared to adult patients; however, some children may develop severe forms of the disease. Children account for 1–11% of the confirmed patients, less than 1% of the patients have severe and extremely severe forms. The article describes a clinical case of a teenager with a severe course of COVID-19, characterized by the mismatch of physical data and a large degree of lung tissue damage, the development of hemorrhagic syndrome, low effectiveness of antibacterial and antiviral therapy, requiring Tocilizumab.

Key words: children, new coronavirus infection COVID-19, SARS-CoV-2, computed tomography, Tocilizumab.

For citation: Mazankova L.N., Osmanov I.M., Samitova E.R., Malakhov A.B., Koroid V.V., Nedostoev A.A., Kaurova E.P., Kuznetsova T.A., Kulichkina O.S., Loban N.V. A teenager with a severe form of COVID-19. Ros Vestn Perinatol i PEDIATR 2020; 65:(5): 58–65 (in Russ). DOI: 10.21508/1027-4065-2020-65-5-58-65

Пандемия новой коронавирусной инфекции COVID-19 – болезни, вызванной вирусом SARS-CoV-2, – стала глобальной медицинской и эко-

номической катастрофой в масштабах, не наблюдавшихся за последние 100 лет [1]. Несмотря на множество проблем, существующих во взрослом

© Коллектив авторов, 2020

Адрес для корреспонденции: Мазанкова Людмила Николаевна – д.м.н., проф., зав. кафедрой детских инфекционных болезней Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования, ORCID: 0000-0002-0895-6707

e-mail: mazankova@list.ru

Куличкина Ольга Сергеевна – врач-ординатор кафедры детских инфекционных болезней Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования, ORCID: 0000-0002-3996-7476

125993 Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1

Малахов Александр Борисович – д.м.н., проф. кафедры детских болезней Клинического института детского здоровья им. Н.Ф. Филатова Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, ORCID: 0000-0002-2686-8284

119991 Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

Османов Исмаил Магомедович – д.м.н., проф., гл. врач Детской городской клинической больницы имени З.А. Башляевой, ORCID: 0000-0003-3181-9601

Самитова Эльмира Растямовна – к.м.н., зам. гл. врача по инфекциям Детской городской клинической больницы им. З.А. Башляевой,

ORCID: 0000-0003-0380-7515

Короид Владислав Владимирович – врач-анестезиолог-реаниматолог Детской городской клинической больницы им. З.А. Башляевой, ORCID: 0000-0002-8671-5386

Недостоев Алексей Анатольевич – врач-рентгенолог, зав. отделением лучевой диагностики Детской городской клинической больницы им. З.А. Башляевой,

ORCID: 0000-0003-0849-3674

Каурова Елизавета Петровна – врач-педиатр, зав. инфекционным отделением №1 Детской городской клинической больницы им. З.А. Башляевой, ORCID: 0000-0002-4078-0529

Кузнецова Татьяна Александровна – врач-педиатр инфекционного отделения №1 Детской городской клинической больницы им. З.А. Башляевой, ORCID: 0000-0002-4477-6762

Лобань Наталья Викторовна – клинический фармаколог Детской городской клинической больницы им. З.А. Башляевой, ORCID: 0000-0001-8216-7821

125373 Москва, ул. Героев Панфиловцев, д. 28

здравоохранении, ситуация в педиатрии остается более стабильной. Данные литературы свидетельствуют, что доля детей среди заболевших COVID-19 существенно ниже, чем в других возрастных группах — всего 1–11% в структуре пациентов с подтвержденной инфекцией [2–6]. В Российской Федерации дети составляют 7,6% зарегистрированных случаев COVID-19 [2]. Кроме того, у детей намного выше частота развития легких и бессимптомных форм болезни, дети реже нуждаются в госпитализации, однако это не исключает возможности развития тяжелых форм [2, 4, 7–11]. У большинства инфицированных детей хороший прогноз, выздоровление наступает в течение 1–2 нед [6, 7, 12, 13]. Частота развития тяжелых и крайне тяжелых форм заболевания, как правило, не превышает 1%; в этих случаях развиваются острый респираторный дистресс-синдром, коагуляционная дисфункция, рефрактерный метаболический ацидоз, септический шок, полиорганная недостаточность на фоне цитокинового шторма. Лабораторными маркерами тяжелого течения служат повышение уровня С-реактивного белка, трансаминаз, лактатдегидрогеназы, ферритина, креатинфосфокиназы, нарушения коагуляции, повышение уровня D-димера [2, 4, 6, 7, 13–15]. Случаи тяжелого и критического течения COVID-19 чаще отмечают у детей с тяжелым преморбидным фоном, имеющих врожденные пороки сердца и других органов, бронхолегочную дисплазию, сахарный диабет, лейкоз, иммунодефицитные состояния различного генеза [1, 2, 4]. Так, по данным L.S. Shekerdeman и соавт. (2020) [1], сопутствующие заболевания выявлялись более чем у 80% детей, госпитализированных в отделения реанимации и интенсивной терапии. Летальность в этом исследовании составила 4,2% (умерли 2 ребенка), однако в целом клиническое течение COVID-19 у тяжелобольных детей было менее тяжелым, а результаты госпитализации — лучше, чем у взрослых пациентов [1].

Специфических противовирусных препаратов для лечения COVID-19 не разработано. Во временных методических рекомендациях МЗ РФ «Особенности клинических проявлений и лечения заболевания, вызванного новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) у детей» от 24.04.2020 года в качестве средств противовирусной терапии указаны препараты интерферона альфа-2b в виде капель, мази, геля и суппозитория, умифеновир, при тяжелых формах — гидроксихлорохин, лопинавир/ритонавир, для оценки эффективности которых требуются клинические исследования. Учитывая, что при COVID-19 угнетается синтез эндогенного интерферона, в результате чего развиваются тяжелые легочные и мультиорганные осложнения, применение интерферонотерапии патогенетически обосновано.

Приводим описание собственного наблюдения тяжелого случая течения COVID-19 у подростка с развитием двусторонней пневмонии (КТ 3–4 с объ-

емом поражения легких более 50–75%), плеврита и мультисистемного воспалительного синдрома.

Пациент П., 04.03.2003 г.р., находился в ДГКБ им. З.А. Башляевой с 04.05.20 по 28.05.20 (25 дней). Пациент поступил на 2-й день болезни с жалобами на слабость, подъем температуры тела до 38,3 °С, заложенность носа, кашель.

Из анамнеза жизни: ребенок от 1-й беременности, протекавшей физиологично, первых самостоятельных срочных родов. Масса при рождении 3800 г, длина 53 см. Раннее развитие по возрасту. Профилактические прививки проведены согласно календарю, от гриппа не привит. Травмы, операции: пупочная грыжа (2015 г.). Перенесенные заболевания: ветряная оспа, ОРВИ, ангина, бронхит, пневмония. Аллерго-анамнез неотягощен. Надиспансерном учете специалистов не состоит.

Из эпидемиологического анамнеза известно, что родители ребенка в течение последней недели переносили острую респираторную инфекцию, анализ мазка из ротоглотки и носоглотки методом полимеразной цепной реакции на определение РНК SARS-Cov-2 у отца отрицательный, у матери мазок не взят. У пациента анализ мазка из ротоглотки и носоглотки методом полимеразной цепной реакции на определение РНК SARS-Cov-2 на догоспитальном этапе отрицательный.

Из анамнеза заболевания известно, что 03.05.20 у пациента появилась слабость, утром 04.05.20 сохранялась слабость, повысилась температура тела до 37,6 °С, к вечеру до 38,3 °С, появился редкий кашель. Бригадой скорой медицинской помощи в 22:00 доставлен в приемное отделение ДГКБ им. З.А. Башляевой. Госпитализирован в инфекционное отделение №3 с направляющим диагнозом: «острая респираторная вирусная инфекция. Правосторонняя пневмония? Контакт с больным новой коронавирусной инфекцией COVID-19».

При поступлении состояние средней тяжести. Температура тела 38,1 °С. Число дыханий 22 в минуту. SpO₂ 96–97%. Частота сердечных сокращений 78 уд/мин. В сознании, вяловат, на осмотр реагирует адекватно. Очаговой симптоматики, менингеальных знаков нет. Симптомы интоксикации выражены умеренно. Аппетит снижен. Кожные покровы, видимые слизистые оболочки бледно-розовые, чистые от инфекционной и аллергической сыпи. Склеры, конъюнктивы не гиперемированы. Периферические лимфатические узлы без патологии. Носовое дыхание не затруднено, отделяемого нет. Зев умеренно гиперемирован. Миндалины не увеличены, налетов нет. В легких дыхание жесткое, ослаблено справа, хрипы достоверно не выслушиваются. Одышки нет. Кашель малопродуктивный. Область сердца и магистральных сосудов визуально не изменена. Тоны сердца звучные, ритмичные. Живот не увеличен, пальпаторно мягкий, безболезненный, не вздут. Печень по краю

реберной дуги, селезенка не пальпируется. Стул регулярный, оформленный. Область почек визуально не изменена. Мочеиспускание свободное, безболезненное. В общем анализе крови выявлена тромбоцитопения до $131 \cdot 10^9/\text{л}$ при норм $(150,0-320,0) \cdot 10^9/\text{л}$, остальные показатели находились в пределах нормы.

В 1-е сутки госпитализации была выполнена компьютерная томография (КТ) органов грудной клетки; установлено, что в $S_{\text{IX}}-S_{\text{X}}$ правого легкого отмечается участок неомогенного уплотнения легочной ткани, в паракостальных отделах – по типу матового стекла, просветы бронхов на его фоне видны. Легочный рисунок обогащен за счет сосудистого компонента. В области $S_{\text{IX}}-S_{\text{X}}$ деформация легочного рисунка. Просвет трахеи прослеживается до бифуркации, не изменен. Просветы бронхов прослеживаются до субсегментарных, не изменены. Жидкость, воздух в плевральных полостях не определяются. Структуры средостения не изменены. Данных о наличии увеличенных внутригрудных лимфатических узлов не выявлено. КТ-картина правосторонней полисегментарной пневмонии, вероятно, вирусной.

Результаты КТ, наряду с данными анамнеза и общего осмотра, позволили выставить диагноз: «внебольничная правосторонняя полисегментарная пневмония. Дыхательная недостаточность 0. Контакт с больным новой коронавирусной инфекцией COVID-19» (рис. 1). План обследования: биохимический анализ крови, общий анализ мочи, электрокардиография, анализ мазка из ротоглотки и носоглотки методом полимеразной цепной реакции на определение РНК SARS-Cov-2. План лечения: антибактериальная терапия (цефтриаксон) 2 г внутривенно 2 раза в день + азитромицин по 250 мг 2 раза в сутки, противовирусная терапия (интерферон альфа-2b (виферон) – по 1 суппозиторию 1000 тыс. ед. 2 раза в день *per rectum*), муколитическая терапия (бромгексин – 8 мг внутрь 3 раза в день), ингаляции с раствором ипратропия бромид + фенотерол (беродуал) – по 25 капель 3 раза в сутки, инфузионная терапия глюкозо-солевыми растворами с дезинтоксикационной целью, симптоматическая терапия (оксиметазо-

лин 0,05% по 3 капли 3 раза в сутки, орошение зева раствором фурацилина 3 раза в сутки).

Результаты обследования: в общем анализе крови от 07.05.20 тромбоцитопения до $127 \cdot 10^9/\text{л}$ при норме $(150,0-320,0) \cdot 10^9/\text{л}$, повышение гематокрита до 45,7% (норма 32–42%), относительный нейтрофилез – 79,4% (норма 27–65%) на фоне нормального числа лейкоцитов – $7,4 \cdot 10^9/\text{л}$ при норме $(4,0-9,0) \cdot 10^9/\text{л}$. В биохимическом анализе крови от 07.05.20 отмечалось повышение уровня С-реактивного белка до 67,4 мг/л (норма 0–10 мг/л). Результат исследования мазка из ротоглотки и носоглотки на определение РНК новой коронавирусной инфекции COVID-19 методом полимеразной цепной реакции от 05.05.20 (получен 07.05.20) положительный. На электрокардиограмме от 07.05.20 нарушение процессов реполяризации в миокарде на фоне синусового ритма с частотой сердечных сокращений 93–96 уд/мин, вертикальное положение электрической оси сердца.

На фоне терапии состояние пациента с отрицательной динамикой. На 6-й день болезни усилились симптомы дыхательной недостаточности до I–II степени на фоне сохраняющейся фебрильной лихорадки. На коже верхних и нижних конечностей появились элементы мелкоочечной геморрагической сыпи. Ребенок был переведен в отделение реанимации и интенсивной терапии №2 с диагнозом: «новая коронавирусная инфекция COVID-19, подтвержденная, внебольничная правосторонняя полисегментарная пневмония. Дыхательная недостаточность I–II степени. Геморрагический васкулит». В отделении реанимации и интенсивной терапии состояние тяжелое. Температура тела 39,1 °С. Число дыханий 24 в минуту. SpO_2 94–99% на канюлях O_2 . Частота сердечных сокращений 106 уд/мин. Сознание ясное, адекватно реагирует на осмотр. Менингеальной и очаговой симптоматики нет. Вл. Медикаментозная седация не проводилась. Кожные покровы: теплые, влажные, бледные, бледный носогубный треугольник, микроциркуляторные нарушения не выражены, акроцианоза нет. На верхних и нижних конечностях

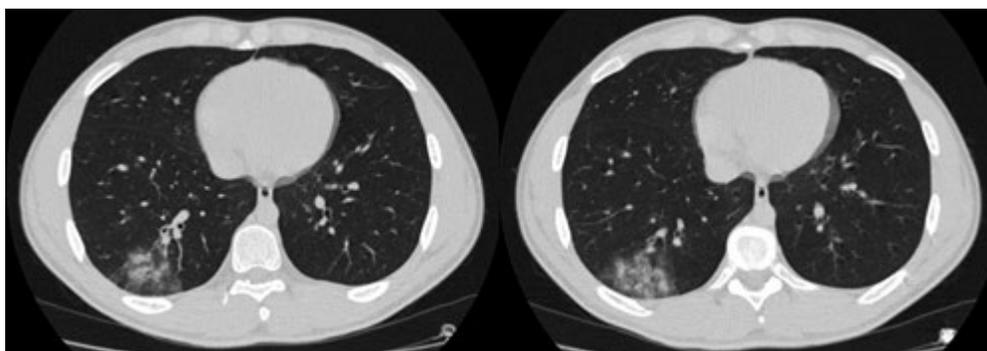


Рис. 1. Компьютерные томограммы легких пациента П., 17 лет от 05.05.20 (объяснение в тексте).
Fig. 1. Computed tomography of the lungs of patient P., 17 years old from 05.05.2020 (explanation in the text).

мелкая геморрагическая сыпь. Отеков нет. Лимфатические узлы, доступные пальпации, не увеличены, безболезненные, подвижные. Дыхание спонтанное. Одышка инспираторного характера. Аускультативно дыхание проводится во все отделы, хрипы не выслушиваются. Кашель самостоятельный, приступообразный, непродуктивный. Оксигенация по данным монитора достаточная на фоне умеренной кислородной поддержки. Гемодинамика стабильная, нормотония, тоны приглушенные, ритм синусовый. Тахикардия непароксизмального характера. Живот мягкий, безболезненный. Перистальтика кишечника выслушивается. Печень и селезенка не пальпируются. Стул оформлен. Мочится свободно.

В общем анализе крови от 08.05.20 сохранялись тромбоцитопения до $120 \cdot 10^9/\text{л}$ при норме $(150,0-320,0) \cdot 10^9/\text{л}$, палочкоядерный сдвиг до 20%, сегментоядерные нейтрофилы – 64% на фоне нормального числа лейкоцитов – $6,5 \cdot 10^9/\text{л}$ при норме $(4,0-9,0) \cdot 10^9/\text{л}$. В биохимическом анализе крови от 08.05.20 гипокальциемия – 2,0 ммоль/л (норма 2,15–2,57 ммоль/л), нарастание уровня креатинина и лактатдегидрогеназы до верхней границы нормы – 121 мкмоль/л (норма 53–124 мкмоль/л) и 426 ЕД/л (норма 0–430 ЕД/л) соответственно. Коагулограмма – увеличение активированного частичного тромбопластинового времени до 51,5 с (норма 26,4–37,5 с), снижение протромбина до 62,3% (норма 70–130%).

По газам крови – тенденция к гипоксии (pO_2 62,7 мм рт.ст., норма 65–95 мм рт.ст.), гипокапнии (pCO_2 32,2 мм рт.ст., норма 36–46 мм рт.ст.), по кислотно-щелочному состоянию – умеренная гипокалиемия (K^+ 3,1 ммоль/л, норма 3,5–5,3 ммоль/л), гипокальциемия (Ca^{2+} 0,52 ммоль/л, норма 1,05–1,30 ммоль/л), повышение уровня лактата до 1,7 ммоль/л (норма 1,05–1,30 ммоль/л).

При ультразвуковом исследовании органов брюшной полости (08.05.20) выявлены эхопризнаки умеренной гепатомегалии, умеренных диффузных изменений поджелудочной железы. Эхокардиография (08.05.20): выпот в полости перикарда в небольшом количестве в проекции верхушки толщиной до 3,4 мм. Нельзя исключить открытое овальное окно (3,4 мм) со сбросом крови слева направо. Размеры полостей сердца в пределах нормы, соответствуют площади поверхности тела. Поперечные трабекулы, эктопические хорды в левом желудочке. Показатели систолической функции левого желудочка в пределах нормы. Клапанный аппарат без видимых изменений.

Ультразвуковое исследование легких: справа визуализировался большой участок безвоздушной легочной ткани, однородной структуры, бронхограмма сохранена, при цветовом доплеровском картировании кровотоки прослеживались до периферии участка. Справа, в положении сидя, по задней поверхности легкого определялась свободная

жидкость (слой толщиной 9–10 мм) с однородным содержимым. Паракостальная плевра справа неравномерно утолщена. Слева, в положении сидя, по задней поверхности легкого определялась свободная жидкость (слой толщиной 5–6 мм) с однородным содержимым. Заключение: эхопризнаки правосторонней пневмонии, свободной жидкости в плевральных полостях.

На основании исследований установлено, что тяжесть состояния ребенка обусловлена симптомами интоксикации, дыхательной недостаточностью I–II степени, тромбоцитопенией, геморрагическим васкулитом на фоне пневмонии, вызванной коронавирусной инфекцией COVID-19. Произведена коррекция терапии: отмена цефтриаксона, назначение левофлоксацина по 500 мг 1 раз в сутки внутривенно, гидроксихлорохина (в 1-е сутки 400 мг, затем по 200 мг 2 раза в сутки внутрь), гепарина натрия 10 ед/кг/ч, внутривенно через инфузomat, биопрепаратов (порошок лебенин по 1 капсуле 3 раза в сутки). Продолжалась терапия азитромицином, инфузионная терапия глюкозо-солевыми растворами, оксигенотерапия через носовые канюли.

При дальнейшем обследовании в общем анализе крови через 4 дня терапии уровень тромбоцитов нормализовался до $182 \cdot 10^9/\text{л}$ при норме $(150,0-320,0) \cdot 10^9/\text{л}$, сохранялся палочкоядерный сдвиг до 14%, сегментоядерные нейтрофилы – 42% на фоне нормального числа лейкоцитов – $5,5 \cdot 10^9/\text{л}$ при норме $(4,0-9,0) \cdot 10^9/\text{л}$, увеличилась СОЭ до 20 мм/ч (норма до 10 мм/ч). Определялось повышение уровня ферритина (от 13.05.20) до 553,1 мг/моль (норма 25–435 мг/моль), уровень прокальцитонина не изменен – 0,47 нг/мл (норма 0,5 нг/мл).

В коагулограмме (10.05.20 и 13.05.20) сохранялось увеличение активированного частичного тромбопластинового времени до 42,7–49,4 с (норма 26,4–37,5 с), снижение протромбина до 57,3–61,6% (норма 70–130%), выявлялось увеличение концентрации D-димера до 2005,54 нг/мл (норма 0–500 нг/мл). В общих анализах мочи от 09.05.20 и 13.05.20 особенностей не выявлено.

В динамике 12.05.20 (10-й день болезни) выполнено ультразвуковое исследование легких. Выявлены признаки распространенной кортикальной консолидации. Свободная жидкость (толщина слоя 15 мм) справа в зонах 7 и 8 (боковая поверхность в проекции среднеподмышечной линии). Ультразвуковая картина левого легкого соответствовала выраженным интерстициальным изменениям с признаками локальной консолидации в зоне 14 (рис. 2).

На рентгенограмме органов грудной клетки (4-й день лечения в отделении реанимации и интенсивной терапии №2) отмечена отрицательная динамика: средний и нижний отделы правого легкого тотально затемнены, на фоне затемнения воздушная бронхограмма не прослеживалась, на уровне верхних

внутренних отделов правого легкого определялся участок инфильтрации легочной ткани, значительной протяженности, средней интенсивности, без четких контуров, на фоне которого прослеживалась воздушная бронхограмма. Пневматизация легочной ткани на уровне верхушки и нижних наружных отделов снижена, неравномерная. Правый контур средостения не определялся на уровне средних и нижних отделов. Купол диафрагмы справа на уровне средних и внутренних отделов четко не прослеживался, правый кардио-диафрагмальный синус тотально затемнен, латеральный не оценен. На уровне средних наружных отделов левого легкого определялся участок инфильтрации легочной ткани, средней интенсивности, значительной протяженности, без четких контуров. Пневматизация легочной ткани на уровне верхушки и нижних отделов снижена, неравномерная. Купол диафрагмы слева на уровне средних и внутренних отделов четкий ровный, левый кардио-диафрагмальный синус свободный, латеральный не оценен. Легочный рисунок усилен за счет сосудистого и интерстициального компонента, деформирован. Корни легких расширены, малоструктурные. Тень сердца не смещена. Заключение: рентгенологические признаки двусторонней полисегментарной пневмонии, отрицательная динамика по сравнению с мультиспиральной КТ грудной полости от 05.05.20 за счет значительного увеличения протяженности и интенсивности инфильтративных изменений обоих легких, нельзя исключить наличие жидкости в правой плевральной полости.

Клинически состояние ребенка стабильно тяжелое, без клинически значимой динамики, ребенок продолжал фебрильно лихорадить. Субъективно чувствовал себя лучше. На коже нижних конечностей сохранялась мелкая геморрагическая сыпь, местами сливная, с незначительным шелушением, на руках – остаточные явления сыпи в виде пигментации. Кашель стал немного продуктивнее. Сохранялась умеренная одышка инспираторного характера. Число дыханий 18–29 в минуту. Умеренно выражена тахикардия на фоне лихорадки. Частота сердечных сокращений 85–90 уд/мин. StO_2 94–98% на канюлях O_2 . Однократно 13.05.20 регистрировался респираторный алкалоз – pH 7,465 (норма 7,360–7,450), pCO_2 – 33,2 мм рт.ст. (норма 36–46 мм рт.ст.), HCO_3 23,6 ммоль/л (норма 22–26 ммоль/л); гиперкалиемия до 9,3 ммоль/л (норма 3,4–5,3 ммоль/л), повышение уровня лактата до 3,7 ммоль/л (норма 1,05–1,30 ммоль/л).

На 10-й день госпитализации выполнена КТ органов грудной клетки (рис. 3), на которой определялись множественные сливного характера участки уплотнения легочной ткани по типу матового стекла с частичной консолидацией. Справа поражены (75%) преимущественно задние отделы (сегменты 2, 6, 9, 10) и средняя доля. Слева поражены (50%) сегменты 1, 2, 4, 5, 6, 8, 9. По задней поверхности правого лег-



Рис. 2. Ультразвуковая картина распространенной кортикальной консолидации правого легкого пациента П. (объяснение в тексте).

Fig. 2. Ultrasound picture of a common cortical consolidation of the right lung in patient P. (explanation in the text).

кого определялась жидкость в плевральной полости от верхушки до диафрагмы (толщина слоя до 3 см). Заключение: КТ-картина двусторонней пневмонии, гидроторакса справа (КТ 3–4 с объемом поражения легких более 50–75%).

Курс гидроксихлорохина и азитромицина на 7-й день лечения был завершён. В биохимическом анализе крови на 11-й день болезни выявлены маркеры системного воспалительного ответа: лактатдегидрогеназа 883 ЕД/л (норма 0–430 ЕД/л), ферритин 761,09 мг/моль (норма 25–435 мг/моль), С-реактивный белок 105,2 мг/л (норма 0–10 мг/л).

С учетом отсутствия положительной клинической динамики, сохраняющейся лихорадки и симптомов дыхательной недостаточности, отрицательной динамики по данным КТ 3–4 (расширение объема поражения легких до 75%), сохранения маркеров системного воспаления и васкулита у ребенка с тяжелой формой COVID-19, двусторонней пневмонии был введен тоцилизумаб (АКТЕМРА) 400 мг внутривенно капельно в 100 мл изотонического раствора натрия хлорида в течение 1 ч однократно.

На 2-е сутки после введения тоцилизумаба лихорадка купирована, в биохимическом анализе крови отмечалось снижение концентрации маркеров системного воспалительного ответа: лактатдегидрогеназа 817 ЕД/л (норма 0–430 ЕД/л), ферритин 631,93 мг/моль (норма 25–435 мг/моль), С-реактивный белок 45,8 мг/л (норма 0–10 мг/л). Наблюдалось увеличение уровня трансаминаз: аспартаминотрансфераза 71 ЕД/л (норма 0–35 ЕД/л), аланинаминотрансфераза 61 ЕД/л (норма 0–45 ЕД/л).

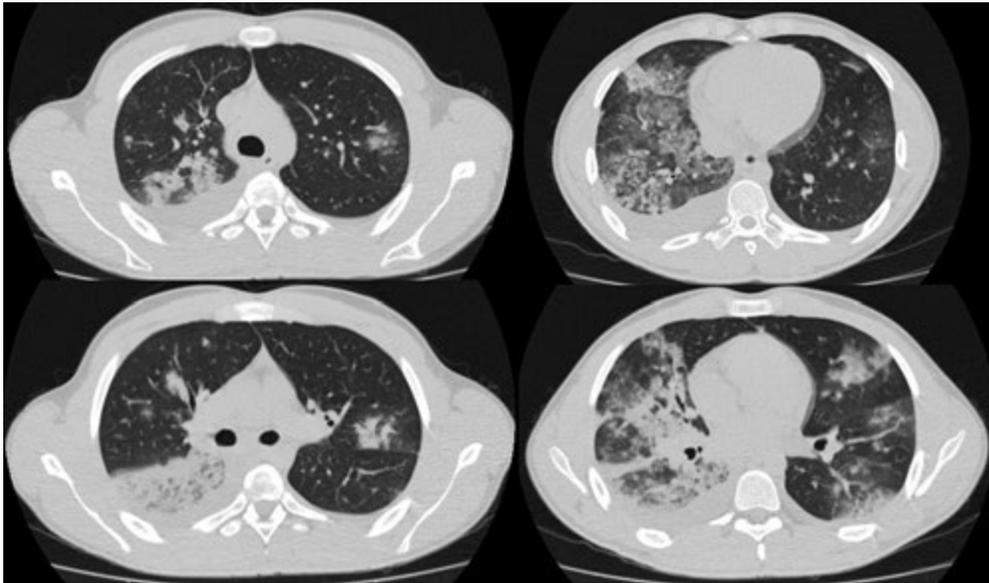


Рис. 3. Компьютерные томограммы органов грудной клетки пациента П. от 13.05.20 (объяснение в тексте).

Fig. 3. Computed tomography of the chest in patient P. from 13.05.2020 (explanation in the text).

По данным ультразвукового исследования легких от 16.05.20 (рис. 4) сохранялась свободная жидкость в плевральных полостях. По передней поверхности легких, в зоне 11, 12, 13, 14 (ниже и выше среднеключичной линии) выпота нет. По задней поверхности легких в зоне 1, 4 (проекции синусов) определялась свободная жидкость справа (толщина слоя до 15 мм) и слева (толщина слоя 7–8 мм) с однородным содержанием. При эхокардиографии выпот в полости перикарда не обнаружен.

На 16-й день госпитализации выполнена контрольная рентгенография органов грудной клетки, по данным которой легкие были подвднуты в верхних отделах, сохранялась неоднородная инфильтрация средней интенсивности в верхних внутренних отделах справа, в средних и нижних отделах интенсивное неоднородное затемнение без четких контуров; отмечалась также легкая инфильтрация в средних, нижних внутренних отделах слева без четких контуров, в сравнении с исследованием от 12.05.20 инфильтрация справа и слева уменьшилась по объему и интенсивности. Легочный рисунок значительно обогащен с обеих сторон за счет сосудистого компонента, сгущен в месте инфильтрации. Корень справа широкий, не структурный, слева малоструктурный. Уплотнена, утолщена междолевая малая плевра и паракостальная плевра справа. Сердце обычной формы, размеров, талия сглажена. Купол диафрагмы справа с нечеткими контурами; слева контуры четкие, расположены на обычном уровне. Справа синус закрыт. Слева синус свободен. Средостение не расширено, не смещено. Заключение: рентгенологические признаки течения двусторонней пневмонии с положительной рентгенологической картиной. Реакция плевры справа,

нельзя исключить небольшое количество выпота в плевральной полости справа.

В целом с момента введения пациенту тоцилизумаба наблюдалась положительная клиническая динамика: пациент стал активнее, не лихорадил, одышка уменьшилась. Число дыханий 18–20 в минуту. Частота сердечных сокращений 65 уд/мин. StO_2 98–99% на атмосферном воздухе. По газам крови, кислотно-щелочному состоянию компенсирован. На 17-й день госпитализации ребенок переведен из отделения реанимации №2 в инфекционное отделение №3 с диагнозом: новая коронавирусная инфекция COVID-19, подтвержденная, тяжелой степени, внебольничная двусторонняя полисегментарная пневмония (КТ 3–4). Дыхательная недостаточность II степени. Двусторонний плеврит. Мультисистемный воспалительный синдром.

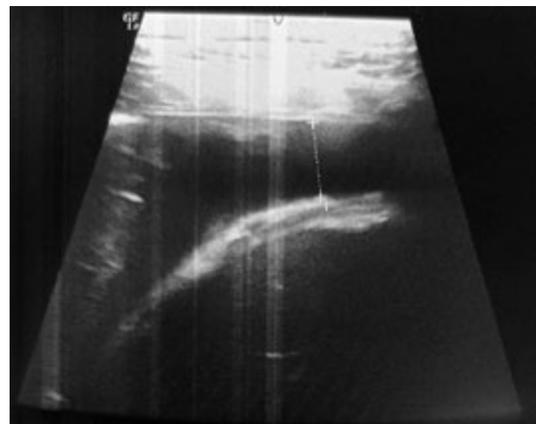


Рис. 4. Ультразвуковая картина легких пациента П. от 16.05.20 (объяснение в тексте).

Fig. 4. Ultrasound of the lungs in patient P. from 16.05.2020 (explanation in the text).

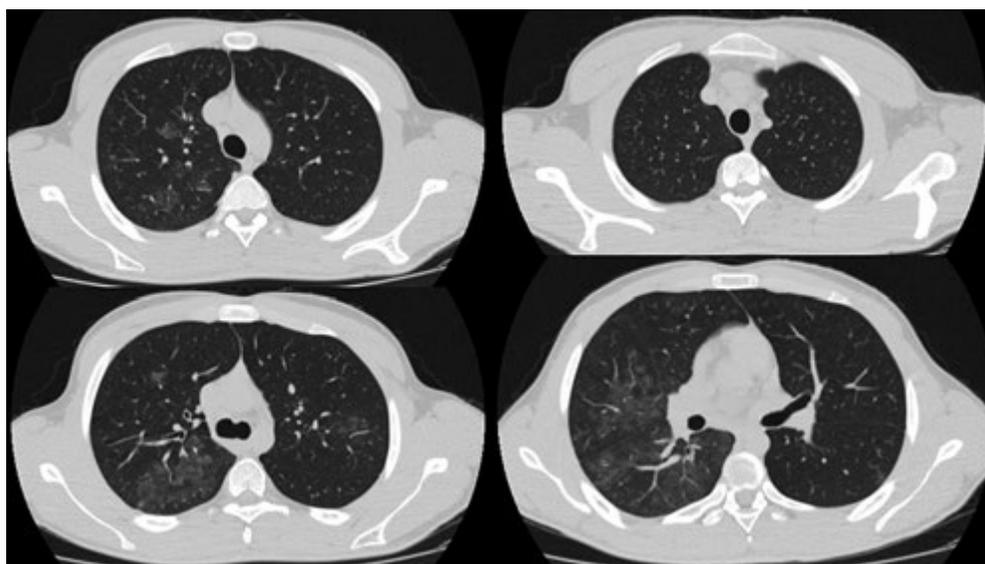


Рис. 5. Компьютерные томограммы органов грудной клетки пациента П. от 28.05.20 (объяснение в тексте).

Fig. 5. Computed tomography of the chest in patient P. from 28.05.2020 (explanation in the text).

При динамическом наблюдении отмечалось дальнейшее улучшение состояния ребенка, лихорадка купирована, кашля нет, аускультативно изменения в легких отсутствовали, сыпь исчезла в течение недели на фоне продолжения терапии интерфероном альфа-2b 1000 тыс. 2 раза в день до 16 дней, левофлоксацином до 14 дней, гепарином до 19 дней. В общем анализе крови отсутствовали патологические изменения, в коагулограмме отмечалось снижение уровня антитромбина III до 59,5% (норма 75–140%), фибриногена до 1,15 г/л (норма 1,8–3,5). Концентрация D-димера (26.05.20) снизилась до 274,47 нг/мл (норма 0–500 нг/мл). Уровень прокальцитонина оставался на уровне 0,27 нг/мл (норма 0,5 нг/мл). При контрольном исследовании мазков из ротоглотки и носоглотки методом полимеразной цепной реакции РНК SARS-CoV-2 не определялась.

При контрольной КТ органов грудной клетки, выполненной на 26-й день болезни (рис. 5), по сравнению с исследованием на 10-й день болезни, отмечалась положительная динамика рентгенологической картины: интенсивность и протяженность инфильтративных изменений уменьшились (инфильтрация представлена исключительно участками по типу матового стекла, изменения затрагивают около 50% легочной паренхимы); выпота в плевральных полостях нет (КТ 2).

Ребенок выписан из стационара с положительным клиническим эффектом. При выписке состояние удовлетворительное. Температура тела 36,6 °С. Частота дыханий 18 вдохов/мин. StO₂ 98–99%. Частота сердечных сокращений 66 уд/мин. Жалоб нет. Дыхание в легких жесткое, проводится во все отделы, хрипов нет. Кашля нет. По органам без изменений.

Рекомендовано: наблюдение педиатра и пульмонолога, прием витамина D3 1000 ед/сут в течение 1 мес;

контроль общего анализа крови и общего анализа мочи через 10 дней по месту жительства; контрольная КТ органов грудной клетки через 1 мес по месту жительства; прохождение курса реабилитации на базе Научно-практического центра детской психоневрологии Департамента здравоохранения Москвы.

Таким образом, приведенный пример не только демонстрирует, что у детей новая коронавирусная инфекция (COVID-19) может протекать в тяжелой форме, но и позволяет выявить особенности клинической картины такой формы у подростка без отягощенного преморбидного фона (несоответствие физикальных данных и степени дыхательной недостаточности 50% объему поражения легочной ткани, длительность сохранения симптомов поражения респираторного тракта и легких в сочетании с мультисистемным воспалительным синдромом) и оценить эффективность терапии тоцилизумабом с интерфероном альфа-2b ректально.

Заключение

Новая коронавирусная инфекция COVID-19 у подростков может протекать по взрослому варианту в виде тяжелого течения пневмонии и изменениями на компьютерной томограмме (КТ 3–4 с объемом поражения более 50–75%) в сочетании с мультисистемным воспалительным синдромом. Это обуславливает необходимость включения в тактику лечения антицитокиновых препаратов в комплексе с антибактериальной и противовирусной терапией, в том числе интерфероном альфа-2b ректально в соответствии с временными клиническими рекомендациями МЗ РФ «Особенности клинических проявлений и лечения заболевания, вызванного новой коронавирусной инфекцией COVID-19 у детей» от 24.04.2020 г.

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. *Shekerdeman L.S., Mahmood N.R., Wolfe K.K., Riggs B.J., Ross C.E., McKiernan C.A. et al.* Characteristics and Outcomes of Children With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Infection Admitted to US and Canadian Pediatric Intensive Care Units. *JAMA Pediatrics* 2020. DOI: 10.1001/jamapediatrics.2020.1948
2. Временные методические рекомендации МЗ РФ «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)» Версия 7 (03.06.2020) [Temporary guidelines of the Ministry of Health of the Russian Federation "Prevention, diagnosis and treatment of new coronavirus infection (COVID-19)" Version 7 (03.06.2020) (in Russ.)] https://static-0.rosminzdrav.ru/system/attachments/attaches/000/050/584/original/03062020_MR_COVID-19_v7.pdf
3. *Brodin P.* Why is COVID-19 so mild in children? *Acta Paediatrica* 2020; 109(6): 1082–1083. DOI: 10.1111/apa.15271
4. *Lu X., Zhang L., Du H., Zhang J., Li J., Qu J. et al.* SARS-CoV-2 Infection in Children. *New Engl J Med* 382(17): 1663–1665. DOI: 10.1056/NEJMc2005073
5. *Tagarro A., Epalza C., Santos M., Sanz-Santaefemia F. J., Otheo E., Moraleda C.* Screening and Severity of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Children in Madrid, Spain. *JAMA Pediatrics* 2020. DOI: 10.1001/jamapediatrics.2020.1346
6. *Zimmermann P., Curtis N.* Coronavirus infections in children including COVID-19: an overview of the epidemiology, clinical features, diagnosis, treatment and prevention options in children. *Pediatr Infect Dis J* 2020; 39(5): 355. DOI: 10.1097/INF.0000000000002660
7. *Cao Q., Chen Y., Chen C., Chiub C.* SARS-CoV-2 infection in children: Transmission dynamics and clinical characteristics. *J Form Med Ass* 2020; 119(3): 670. DOI: 10.1016/j.jfma.2020.02.009
8. *Chan J.F., Yuan S., Kok K.H., To K.K., Chu H., Yang J. et al.* A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. *Lancet* 2020; 395(10223): 514–523. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30154-9
9. *Ludvigsson J.F.* Systematic review of COVID-19 in children show milder cases and a better prognosis than adults. *Acta Paediatrica* 2020; 109(6): 1088–1095. DOI: 10.1111/apa.15270
10. *Hagmann S.* COVID-19 in children: More than meets the eye. *Travel Med Infect Dis* 2020. DOI: 10.1016/j.tmaid.2020.101649
11. *Zhang Y.P.* The epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19) in China. *Chin J Epidemiol* 2020; 41: 145–151. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2020.02.003
12. *Xia W., Shao J., Guo Y., Peng X., Li Z., Hu D.* Clinical and CT features in pediatric patients with COVID 19 infection: Different points from adults. *Pediatr Pulmonol* 2020; 55(5): 1169–1174. DOI: 10.1002/ppul.24718
13. *Hong H., Wang Y., Chung H.T., Chen C.J.* Clinical characteristics of novel coronavirus disease 2019 (COVID-19) in newborns, infants and children. *Pediatr Neonatol* 2020; 61(2): 131–132. DOI: 10.1016/j.pedneo.2020.03.001
14. *Dong Y., Mo X., Hu Y., Qi X., Jiang F., Jiang Z., Tong S.* Epidemiology of COVID-19 Among Children in China. *Pediatrics* 2020; 145(6): e20200702. DOI: 10.1542/peds.2020-0702
15. *Carlotti A.P.C.P., Carvalho W.B., Johnston C., Rodriguez I.S., Delgado A.F.* COVID-19 Diagnostic and Management Protocol for Pediatric Patients. *Clinics (Sao Paulo)* 2020; 75: e1894. DOI: 10.6061/clinics/2020/e1894

Поступила: 20.07.20

Received on: 2020.07.20

Конфликт интересов:

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов и финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить.

Conflict of interest:

The authors of this article confirmed the lack of conflict of interest and financial support, which should be reported.