

Сочетанные формы COVID-19 с острыми респираторными вирусными инфекциями у детей

Л. Н. МАЗАНКОВА¹, Э. Р. САМИТОВА^{1,2}, И. М. ОСМАНОВ², Н. А. ДРАЧЕВА¹, Е. П. КАУРОВА²

¹ФГБОУ ДПО Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования МЗ РФ, г. Москва, РФ

²ГБУЗ «Детская городская клиническая больница имени З. А. Башляевой ДЗМ», г. Москва, РФ

В данной статье представлено наблюдение 12 пациентов с сочетанными формами COVID-19 и острыми респираторными вирусными инфекциями, госпитализированных в ГБУЗ ДГКБ им. З. А. Башляевой, целью которого явилось выявление особенностей течения коронавирусной инфекции COVID-19 у детей в сочетании с ОРВИ различной этиологии.

Согласно полученным данным, частота встречаемости ко-инфекций COVID-19 и ОРВИ составила 4,2%. Имеется тенденция к росту числа пациентов с поражением нижних дыхательных путей, склонность к затяжному течению COVID-19 при сопутствующих ОРВИ, а также увеличение длительности стационарного лечения.

Ключевые слова: дети, SARS-CoV-2, COVID-19, ОРВИ

Combined forms of COVID-19 with acute respiratory viral infections in children

L. N. Mazankova¹, E. R. Samitova^{1,2}, I. M. Osmanov², N. A. Dracheva¹, E. P. Kaurova²

¹Russian Medical Academy of Continuing Professional Education of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow

²Children's City Clinical Hospital named after Z. A. Bashlyaeva, Moscow, Russia

This article presents an observation of 12 patients with combined forms of COVID-19 and acute respiratory viral infections hospitalized at the Z.A. Bashlyaeva State Clinical Hospital, the purpose of which was to identify the features of the course of COVID-19 coronavirus infection in combination with acute respiratory viral infections of various etiologies in children.

According to the data obtained, the incidence of COVID-19 and ARVI co-infections was 4.2%. There is a tendency to an increase in the number of patients with lower respiratory tract lesions, a tendency to a prolonged course of COVID-19 with concomitant ARVI, as well as an increase in the duration of hospitalization of patients.

Keywords: children, SARS-CoV-2, COVID-19, ARVI

Для цитирования: Мазанкова Л.Н., Э.Р. Самитова, И.М. Османов, Н.А. Драчева, Е.П. Каурова. Сочетанные формы COVID-19 с острыми респираторными вирусными инфекциями у детей. Детские инфекции. 2022; 21(1):16-22
doi.org/10.22627/2072-8107-2022-21-1-16-22

For citation: Mazankova L.N., E.R. Samitova, I.M. Osmanov, N.A. Dracheva, E.P. Kaurova. Combined forms of COVID-19 with acute respiratory viral infections in children. Detskie Infektsii=Children Infections. 2022; 21(1):16-22
doi.org/10.22627/2072-8107-2022-21-1-16-22

Информация об авторах:

Мазанкова Людмила Николаевна (L. Mazankova, MD, Professor), д.м.н., профессор, зав. кафедрой детских инфекционных болезней педиатрического факультета РМАНПО; mazankova@list.ru; http://orcid.org/0000-0002-0895-6707

Самитова Эльмира Растямовна (E. Samitova, PhD), к.м.н., зам. глав. врача по инфекциям, ГБУЗ «ДГКБ им. З. А. Башляевой», ассистент кафедры детских инфекционных болезней РМАНПО; samitova_rudn@mail.ru; http://orcid.org/0000-0003-0380-7515

Османов Исмаил Магомедтагирович (I. Osmanov, MD, Professor), д.м.н., профессор, главный врач ГБУЗ «ДГКБ им. З. А. Башляевой»; osmanovim@zdrav.mos.ru; http://orcid.org/0000-0003-3181-9601

Драчева Наталья Алексеевна (N. Dracheva), врач-педиатр, аспирант кафедры детских инфекционных болезней РМАНПО; tan1809@mail.ru; http://orcid.org/0000-0002-7557-2236

Каурова Елизавета Петровна (E. Kaurova), врач-педиатр, зав. инфекционным отделением №1 ГБУЗ «ДГКБ им. З. А. Башляевой»; kaurova.elizaveta@yandex.ru; http://orcid.org/0000-0002-4078-0529

Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) остаются глобальной проблемой здравоохранения, являясь ведущей причиной заболеваемости и смертности детей, особенно раннего возраста, и наносят огромный экономический и социальный ущерб [1, 2, 3, 4, 5].

По данным зарубежных авторов, в мире регистрируют до 10 млрд. случаев заболеваний ОРВИ ежегодно. В России каждый год заболевает от 27,3 до 41,2 млн. человек. Подобная распространенность обусловлена разнообразием этиологически значимых вирусных агентов, среди которых вирусы гриппа и парагриппа, респираторно-синцитиальный вирус, риновирус, метапневмовирус, сезонные коронавирусы, аденовирус и бокавирус составляют до 70% в

структуре вирусных инфекций [6]. Однако этиологическое значение респираторных вирусов среди детей, как не госпитализированных, так и госпитализированных, остается неясным в силу малодоступности этиологической расшифровки ОРВИ, особенно для амбулаторно-поликлинической службы.

В последнее время особое внимание уделяется сочетанным формам ОРВИ, однако данная проблема до сих пор остается малоизученной. В большинстве современных обзоров одновременное обнаружение двух и более респираторных вирусов у детей колеблется от 10 до 30% [7, 8, 9, 10]. Связь между обнаружением нескольких респираторных вирусов и тяжестью заболевания у детей на современном этапе также изучена недостаточно. В некоторых исследова-

ниях показано увеличение продолжительности пребывания детей в стационаре, случаев, требующих госпитализации, в том числе и в отделение детской реанимации и необходимости проведения искусственной вентиляции легких, а также рост числа летальных исходов, при обнаружении двух и более вирусных агентов [11]. С другой стороны, имеются сообщения, где не прослеживается связь между вирусной ко-инфекцией и подобными исходами, в том числе в регионах с высокой распространенностью ОРВИ [12].

Наиболее восприимчивыми являются дети, особенно раннего возраста, у которых ОРВИ составляют до 53,6% от всех регистрируемых инфекционных заболеваний и являются ведущей причиной госпитализаций. По данным Федерального центра Роспотребнадзора России, ежегодная заболеваемость ОРВИ среди детей составляет примерно от 598,6 до 93 963,12 случаев на 100 000 детского населения [13]. Как и в предыдущие годы, в 2020 г. наибольшую экономическую значимость представляли ОРВИ верхних дыхательных путей множественной и неуточненной локализации, однако неоспоримо огромное влияние COVID-19 на все сферы деятельности и инфекционную заболеваемость в целом, что продолжает наблюдаться и в настоящее время [14, 15]. Также, в 2020 году отмечен значительный рост заболеваемости ОРВИ в сравнении с 2019 годом (на 11,5%). С 2021 г. учет случаев COVID-19 проводится отдельно. К тому же, в начале первого эпидемического подъема заболеваемости, когда отсутствовали в должном объеме методы лабораторной диагностики, значительная часть лабораторно не подтвержденных случаев COVID-19 регистрировалась как ОРВИ и внебольничные пневмонии. Также рутинно не проводилась этиологическая расшифровка ОРВИ у пациентов с установленным диагнозом коронавирусной инфекции COVID-19, что на сегодняшний день особенно актуально в связи с ростом числа госпитализаций и увеличением количества случаев тяжелого течения заболевания.

На данный момент в отечественной литературе практически отсутствуют данные о сочетанных формах COVID-19 и ОРВИ различной этиологии, а зарубежные исследования по этой проблеме довольно скудны, дискуссионны и разнонаправлены, что и послужило поводом для проведения нашего исследования.

Цель: выявить особенности течения коронавирусной инфекции COVID-19 у детей в сочетании с ОРВИ различной этиологии.

Материалы и методы исследования

Нами было проведено обследование 287 пациентов в возрасте от 1 месяца до 17 лет 11 месяцев 29 дней с лабораторно подтвержденной коронави-

русной инфекцией COVID-19, у которых наблюдались признаки острого респираторного заболевания, поступивших в инфекционный стационар ГБУЗ «Детская городская клиническая больница имени З. А. Башляевой ДЗМ» в период с 28 сентября по 30 ноября 2020 г.

Обнаружение РНК SARS-CoV-2 в мазках из рото- и носоглотки производилось методом полимеразной цепной реакции в режиме реального времени (RT-PCR). Диагностика вирусов в назофарингеальном мазке проводилась у всех пациентов с помощью Real Time PCR на 13 распространенных сезонных респираторных вирусов: респираторно-синцициального вируса (hRSV), метапневмовируса человека (hMPV), аденовируса (hAdV), бокавируса (hBoV), риновируса (hRV), вируса парагриппа 1-4 (hPiv 1, hPiv 2, hPiv 3, hPiv 4), сезонных коронавирусов (hCoV-229E, hCoV-OC43, hCoV-NL63, hCoV-HKU-1) используя набор «Ампли-Сенс® ОРВИ-скрин-FL. Вирусная ДНК/РНК была экстрагирована из 100 мкл образца используя набор РИБО-преп (Amplisens, Россия) на базе Федерального научного центра исследований и разработки иммунобиологических препаратов им. М.П. Чумакова РАН (Институт полиомиелита).

Для статистической обработки использовались показатели вариации (проводился расчет средней ошибки (m) для относительной величины).

Результаты и их обсуждение

При обследовании 287 пациентов с COVID-19 и признаками острого респираторного заболевания, поступивших в инфекционный стационар, у 12 ($4,2 \pm 1,18\%$) человек выявлено сочетанное течение коронавирусной инфекции с сезонными респираторными вирусами: у 4 х детей ($33,3 \pm 13,6\%$) обнаружен риновирус (hRV), у 3-х детей ($25 \pm 12,5\%$) — аденовирус (hAdV), у 2-х детей ($16,7 \pm 8,2\%$) — вирус парагриппа (hPiv3 + hPiv4), у 2-х детей ($16,7 \pm 8,2\%$) — метапневмовирус (hMPV), и у 1 ребенка ($8,3 \pm 7,9\%$) — сезонный коронавирус (hCov HKU-1/OC43) (рис. 1).

Все дети поступали в острый период заболевания (с 1-го по 7-й день от момента начала заболевания) с катаральными проявлениями верхних (ВДП) и/или

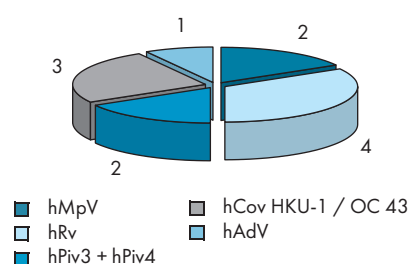


Рисунок 1. Сочетанные формы COVID-19 с сезонными респираторными вирусами, абс.
Figure 1. Combined forms of COVID-19 with seasonal respiratory viruses, abs.

Таблица 1. Клинические формы ко-инфекции COVID-19 и ОРВИ
Table 1. Clinical forms of co-infection with COVID-19 and ARVI

Клиническая форма	Всего		COVID-19 и риновирус		COVID-19 и парагрипп		COVID-19 и аденовирус		COVID-19 и метапневмовирус		COVID-19 и сезонный коронавирус	
	n	% ± m	n	% ± m	n	% ± m	n	% ± m	n	% ± m	n	% ± m
ОРВИ (ринофарингит)	3	25 ± 12,5%	1	8,3 ± 7,9%	—	—	1	8,3 ± 7,9%	—	—	1	8,3 ± 7,9%
Острый ларинготрахеит	1	8,3 ± 7,9%	—	—	1	8,3 ± 7,9%	—	—	—	—	—	—
Острый бронхит	3	25 ± 12,5%	2	16,7 ± 8,2%	—	—	—	—	—	—	1	8,3 ± 7,9%
Острый обструктивный бронхит	1	8,3 ± 7,9%	—	—	—	—	—	—	1	8,3 ± 7,9%	—	—
Пневмония	4	33,4 ± 13,6%	1	8,3 ± 7,9%	1	8,3 ± 7,9%	—	—	1	8,3 ± 7,9%	1	8,3 ± 7,9%

нижних дыхательных путей (НДП). У 4-х (33,4 ± ± 13,6%) детей наблюдалось развитие внебольничной пневмонии, среди которых у 1 (8,3 ± 7,9%) ребенка пневмония протекала на фоне обструктивного бронхита, у 3-х (25 ± 12,5%) детей отмечались симптомы острого бронхита, у 1-го (8,3 ± 7,9%) ребенка диагностирован острый обструктивный бронхит, 1 (8,3 ± 7,9%) ребенок был с признаками острого ларинготрахеита, 3 (25 ± 12,5%) ребенка имели клинические проявления ринофарингита. Стоит отметить, что явления ринофарингита присутствовали и у остальных 9 детей с поражением ВДП и НДП. В доступных литературных источниках также описано преобладание катаральных проявлений в виде ринофарингита и воспалительные явления НДП (пневмония) при COVID-19, тогда как при ОРВИ чаще наблюдался катар ВДП с топическим поражением того или иного отдела респираторного тракта [15,16,17,18]. У 11 (91,7 ± 6,6%) детей состояние было расценено как средней степени тяжести. Один (8,3 ± 7,9%) ребенок поступил в тяжелом состоянии с выраженными признаками дыхательной недостаточности, с отягощенным преморбидным фоном (бронхиальная астма, малые аномалии развития сердца), с диагностированной микоплазменной и риновирусной инфекциями, что, возможно, связано с присоединением инфекции, вызванной *M. pneumoniae*. Температурная реакция отмечалась у 11-ти (91,7 ± 6,6%) детей (5 детей с субфебрильной температурой тела и 6 пациентов с фебрильной лихорадкой). Длительность лихорадки варьировала от 1-го до 11 дней. У 10-ти (83,4 ± ± 10,7%) детей наблюдался слабовыраженный интоксикационный синдром в виде снижения аппетита, общей утомляемости, слабости, беспокойства. Клини-

ческие формы ко-инфекций COVID-19 и ОРВИ приведены в таблице 1.

В трети случаев ко-инфекции COVID-19 и ОРВИ отмечено поражение НДП с развитием пневмонии, что обуславливало тяжесть состояния пациентов при поступлении что, возможно, указывает на большее влияние вируса SARS-Cov-2 на развитие и динамику инфекции. Несмотря на то, что в большинстве случаев сочетанных форм COVID-19 с ОРВИ мы наблюдали поражение ВДП, не представляется возможным достоверно оценить влияние и взаимодействие возбудителей на клиническую картину заболевания.

Данные лабораторно-инструментального обследования не отличались специфичностью и соответствовали варианту течения инфекции. Все дети получали противовирусную терапию (рекомбинантный интерферон альфа-2b с антиоксидантами, умифеновир) длительностью от 2-х до 8-ми дней (в среднем 5,2 дня). По показаниям проводилась антибактериальная терапия 10-ти (83,4 ± 10,7%) детям (защищенными аминопенициллинами, макролидами, цефалоспоридами 3—4-го поколений) сроком от 2-х до 14 дней (в среднем 7,2 дня), симптоматическое и патогенетическое лечение.

Длительность госпитализации составила в среднем 4,1 койко-дней [1;14]. Большинство детей (10/83,4 ± 10,7%) были выписаны с улучшением на амбулаторное долечивание под наблюдение участкового педиатра с соблюдением режима самоизоляции, 1 (8,3 ± 7,9%) ребенок — с выздоровлением и 1 (8,3 ± 7,9%) ребенок — без улучшения по настоятельной просьбе матери под расписку. Средняя длительность вирусыведения SARS-Cov-2 составила 4,3 дня [1;20].

С целью демонстрации особенностей течения сочетанных вариантов COVID-19 с сезонными респираторными вирусными инфекциями приводим клинические примеры №1 и №2.

Клинический пример №1.

Ребенок Г. 2-х лет 9 месяцев находился на стационарном лечении в ГБУЗ «ДГКБ им. З.А. Башляевой ДЗМ» с 28.10.2020 по 01.11.2020 (3 койко-дня) с направляющим диагнозом: J06.8 ОРВИ. Пневмония? Z22.8 Контакт по коронавирусной инфекции COVID-19.

Жалобы при поступлении на насморк, повышение температуры тела до 38,8°C.

Из анамнеза заболевания: заболел остро, со слов мамы в течение 5-ти (с 23.10.2020) дней беспокоили насморк, покашливание, повышения температуры тела не отмечалось, самочувствие не страдало. Консультирован участковым педиатром, рекомендованы сумамед, антипиретики при повышении температуры тела выше 38,5°C. На фоне проводимой терапии состояние без динамики. В день поступления повышение температуры тела до 38,8°C, умеренно выраженный интоксикационный синдром, насморк, малопродуктивный кашель, что в своей совокупности послужило поводом для госпитализации. Со слов мамы в семье с 24.10.2020 заболела мама, у которой был положительный ПЦР тест на COVID-19.

Анамнез жизни: ребенок от 1 беременности, протекавшей без особенностей, 1-х своевременных физиологических родов. Период новорожденности без особенностей. В физическом и нервно-психическом развитии не отставал, на диспансерном учете не состоит. Хронические заболевания отрицают. Наследственность и аллергоанамнез не отягощены. Вакцинирован по индивидуальному графику. Перенесенные заболевания: ОРВИ. Травм и оперативных вмешательств не было. За пределы Москвы (в т.ч. за пределы РФ) не выезжал.

Состояние при поступлении ближе к удовлетворительному. Температура тела 37,7°C. Сознание ясное. Нормостенического телосложения. Симптомы интоксикации выражены умеренно в виде снижения аппетита, активность сохранена. Кожные покровы и видимые слизистые бледно-розовые, чистые от сыпи, умеренной влажности. Лимфоузлы шейные, мелкие, безболезненные. Диффузная гиперемия ротоглотки, миндалины, увеличение миндалин 1 степени. Носовое дыхание затруднено незначительно, отделяемое скудное. Костно-мышечная система без видимых деформаций. Кашель малопродуктивный, голос звонкий. Дыхание проводится во все отделы легких, пуэрильное, одышки нет, ЧДД 24 в мин, выслушиваются сухие и проводные хрипы с 2-х сторон. SpO₂ 99%. Тоны сердца звучные, ритмичные, ЧСС 98 в мин. Язык

чистый, влажный. Живот мягкий, безболезненный. Менингеальной и очаговой симптоматики нет. Физиологические отправления без особенностей.

По данным клинико-лабораторного обследования:

В общем анализе крови от 28.10.2020: гемоглобин 132 г/л, эритроциты $4,59 \times 10^{12}$ /л, умеренный нейтрофильный лейкоцитоз $11,4 \times 10^9$ /л, тромбоциты 276×10^9 /л, лимфоциты 26,1%, моноциты 1,6%, нейтрофилы 72,3%, СОЭ 20 мм/ч.

В биохимическом анализе крови от 28.10.2020: общий белок 61 г/л, мочевины 3,1 ммоль/л, креатинин 45 мкмоль/л, АСТ 37,1 ЕД/л, АЛТ 14,8 ЕД/л, СРБ 3,17 мг/л, общий билирубин 4,3 мкмоль/л, КФК 61 ЕД/л, КФК-МВ 40,2 ЕД/л, ЛДГ 242 ЕД/л.

Общий анализ мочи без особенностей.

Исследование мазка из носо- и ротоглотки на коронавирусы COVID-19 методом ПЦР от 28.10.2020 — РНК SARS-CoV-2 обнаружено, амбулаторно от 06.11.2020 РНК SARS-CoV-2 не обнаружено. Исследование на возбудителей ОРВИ (ПЦР расширенный комплекс) от 28.10.2020 обнаружены РНК hCoV-OC43 и РНК hCoV-NKU-1, что позволило верифицировать данный случай как пример ко-инфекции COVID-19 и сезонного коронавируса.

Коагулограмма от 28.10.2020: протромбин по Квику 87,9%, МНО 1,00, фибриноген 2,64 г/л, АЧТВ 32,4 с, тромбиновое время 15,9 с, Д-димер 405,15 нг/мл.

По данным рентгенологического обследования органов грудной клетки от 30.10.2020, очаговых и инфильтративных теней не выявлено.

На основании вышеизложенных данных у ребенка выставлен заключительный клинический диагноз: U07.1 Коронавирусная инфекция COVID-19, вирус идентифицирован, легкой степени тяжести. V34.2 Острая респираторная вирусная инфекция, вызванная сезонными коронавирусами hCoV-OC43, hCoV-NKU-1, острый ринофарингит легкой степени тяжести.

Во время лечения ребенок получал противовирусную терапию: рекомбинантный интерферон альфа-2b с антиоксидантами (ВИФЕРОН®) в форме ректальных суппозиторий в дозировке 500 тыс. МЕ x 2 раза в сутки (5 дней), инфузионную терапию глюкозо-солевыми растворами с целью дезинтоксикации (2 дня), муколитики, симптоматическое лечение (деконгестанты, местные антисептики).

Несмотря на наличие трех вариантов коронавирусов у ребенка 2-х лет заболевание протекало в легкой форме с явлениями ринофарингита без нарастания тяжести состояния в динамике при отсутствии острофазных реакций. На фоне проводимой интерферонотерапии на 5-е сутки госпитализации наблюдалась купирование лихорадки и катарального синдрома, улучшение состояния ребенка. Сохранялся ред-

кий сухой кашель. Ребенок с улучшением был выписан на амбулаторное долечивание под наблюдение участкового педиатра с рекомендациями. Отрицательный результат ПЦР диагностики РНК SARS-CoV-2 получен на 15-е сутки от начала заболевания.

Таким образом, данный пример демонстрирует легкое течение коронавирусной инфекции у ребенка 2-х лет 9 месяцев, несмотря на одновременное инфицирование тремя серотипами коронавирусов (РНК SARS-CoV-2 + сезонные коронавирусы hCoV-OC43, hCoV-HKU-1). Назначение в качестве противовирусного препарата рекомбинантного интерферона альфа-2b с антиоксидантами (ВИФЕРОН®) в форме ректальных суппозиторий в дозировке 500 тыс МЕ x 2 раза в сутки позволило купировать лихорадку и явления ринофарингита и сократить сроки госпитализации до 5 дней. Отрицательный результат ПЦР диагностики РНК SARS-CoV-2 был получен на 15-е сутки от начала заболевания.

В нашем наблюдении наиболее часто встречалось сочетание COVID-19 с риновирусами, как наиболее распространенными респираторными вирусами человека, в связи с чем приводим клинический пример №2.

Клинический пример №2.

Ребенок С., 10 месяцев находился на стационарном лечении в ГБУЗ «ДГКБ им. З. А. Башляевой ДЗМ» с 30.09.2020 по 14.10.2020 г. (14 койко-дней).

Диагноз при поступлении: J06.9 ОРВИ, острый ринофарингит. Острый обструктивный бронхит. Пневмония?

Ребенок поступил с жалобами на насморк, фебрильную лихорадку, кашель.

Из анамнеза заболевания: заболел остро, со слов мамы с 28.09.2020 появился насморк, сухой кашель. В ночь на 30.09.2020 усиление кашля до рвоты, повышение температуры тела до 38,0°C. Самостоятельно мама давала ребенку нурофен, ингаляции с беродуалом. Осмотрен участковым педиатром, направлен на госпитализацию в сопровождении бригады скорой медицинской помощи (введен в/м преднизолон, супрастин, но-шпа). Грудной возраст ребенка, фебрильная лихорадка и усиление кашля до рвоты послужили поводом для госпитализации.

Анамнез жизни: ребенок от 2 беременности, протекавшей без особенностей, вторых своевременных оперативных родов. Вес при рождении 3800 г, длина тела 52 см на грудном вскармливании до 7 месяцев. В физическом и нервно-психическом развитии не отставал, на диспансерном учете не состоял. Хронические заболевания отрицают. Наследственность и аллергоанамнез не отягощены. Вакцинирован по индивидуальному графику, от гриппа и пневмококка не привит. Перенесенные заболевания: не болел. Травм

и оперативных вмешательств не было. За пределы Москвы (в т.ч. за пределы РФ) не выезжал.

Состояние при поступлении средней степени тяжести по совокупности данных. Температура тела 37,3°C. Сознание ясное. Симптомы интоксикации выражены умеренно, при осмотре ребенок вяловат. Кожные покровы и видимые слизистые бледно-розовые, чистые от сыпи, умеренной влажности. Лимфоузлы не увеличены. Гиперемия задней стенки глотки, миндалины не увеличены. Носовое дыхание затруднено, отделяемое слизистое. Костно-мышечная система без видимых деформаций. Кашель сухой, голос звонкий. Дыхание проводится во все отделы легких, жесткое, одышки нет, ЧДД 36 в мин, выслушиваются сухие свистящие и проводные хрипы с двух сторон. SpO₂ 97%. Тоны сердца звучные, ритмичные, ЧСС 132 в мин. Язык чистый, влажный. Живот мягкий, безболезненный. Менингеальной и очаговой симптоматики нет. Физиологические отправления без особенностей.

По данным клинико-лабораторного обследования:

В общем анализе крови 30.09.2020: гемоглобин 128 г/л, эритроциты 4,64 x 10¹²/л, нейтрофильный лейкоцитоз до 14,7 x 10⁹/л, тромбоциты 393 x 10⁹/л, лимфоциты 28,8%, моноциты 8,7%, нейтрофилы 62,5%, СОЭ 26 мм/ч.

В биохимическом анализе крови от 01.10.2020: общий белок 70 г/л, мочевины 2,2 ммоль/л, креатинин 28 мкмоль/л, АСТ 48 ЕД/л, АЛТ 21 ЕД/л, невыраженное повышение СРБ 6 мг/л, общий билирубин 10 мкмоль/л.

Общий анализ мочи без особенностей, по КЩС компенсирован.

Исследование назофарингеального мазка на коронавирус SARS-CoV-2 методом ПЦР от 01.10.2020 — РНК SARS-CoV-2 обнаружена, 04.10.2020. — РНК SARS-CoV-2 не обнаружена. Исследование на возбудителей ОРВИ (ПЦР расширенный комплекс) 01.10.2020 РНК Rhinovirus — положительно, в связи с чем у ребенка диагностировано сочетанное течение инфекции COVID-19 и риновирусной инфекции, протекающее с явлениями ринофарингита и бронхиальной обструкции.

Коагулограмма от 01.10.2020: протромбин по Квику 95,7%, МНО 0,96, фибриноген 3,57 г/л, АЧТВ 38,9 с, тромбиновое время 22,6 с.

ИФА крови с целью определения IgM, IgG к возбудителям респираторного микоплазмоза и респираторного хламидиоза от 01.10.21 — отрицательно.

ЭКГ 08.10.2020 — без патологии.

По данным рентгенологического обследования органов грудной клетки от 30.09.2020, на уровне нижних внутренних отделов правого легкого определяется участок неоднородной инфильтрации легоч-

ной ткани, средней интенсивности, без четких контуров. Усиление легочного рисунка за счет сосудистого и интерстициального компонентов.

На основании данных клинико-лабораторного и инструментального обследования у ребенка установлен клинический диагноз: U07.1 Коронавирусная инфекция COVID-19, вирус идентифицирован, острый ринофарингит, средней степени тяжести. J06.8 Острая респираторная вирусная инфекция, вызванная риновирусом, острый обструктивный бронхит, средней степени тяжести, ДН 0. J18.8 Внебольничная острая правосторонняя очаговая пневмония, средней степени тяжести, ДН 0.

Во время лечения ребенок получал противовирусную терапию: рекомбинантный интерферон альфа-2b с антиоксидантами (ВИФЕРОН®) в форме ректальных суппозиторий в 150 тыс. МЕ x 2 раза в сутки (5 дней), антибактериальную терапию защищенными аминопенициллинами (10 дней), инфузионную терапию глюкозо-солевыми растворами с целью дезинтоксикации (7 дней), бронхоспазмолитическую ингаляционную терапию (комбинация фенотерола и ипратропиума бромидом) (10 дней), муколитики и симптоматическое лечение (деконгестанты, местные антисептики).

На фоне проводимой терапии на 14-е сутки госпитализации наблюдалась положительная клинико-лабораторная динамика, купирование лихорадки, интоксикационного и катарального синдромов, улучшение состояния ребенка и рентгенологическое разрешение пневмонии. Ребенок с выздоровлением выписан под наблюдение участкового педиатра. Отрицательный результат ПЦР обследования назофарингеального мазка на коронавирусную инфекцию COVID-19 получен на 3-и сутки от начала заболевания.

Таким образом, данный клинический пример демонстрирует сочетанное течение COVID-19 и риновирусной инфекции средней степени тяжести у ребенка 10 месяцев. Основными симптомами были явления ринофарингита и обструктивного бронхита, что характерно для риновирусной инфекции [16]. Течение инфекции осложнилось развитием внебольничной пневмонии в ранние сроки (на 3-и сутки от начала) заболевания. Обращает на себя внимание раннее получение отрицательного результата ПЦР обследования назофарингеального мазка на коронавирусную инфекцию COVID-19 — на 3-и сутки от начала заболевания. Возможно данный факт связан с явлением интерференции, при которой наблюдается подавление репродукции одного вируса другим в клетках, зараженных двумя вирусами. Изучение процесса репликации SARS-CoV-2 в респираторном эпителии человека в присутствии риновируса выявило подавление последним репликации SARS-CoV-2. Ма-

тематическое моделирование показывает, что это взаимодействие вируса с вирусом, вероятно, окажет влияние на заболеваемость всего населения, поскольку увеличение распространенности риновируса может привести к сокращению числа новых случаев заболевания коронавирусом [17].

Заключение

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о легком течении микст-инфекции у детей раннего возраста, вызванной инфицированием несколькими возбудителями коронавирусной инфекции, включая SARS-CoV-2. Присоединение риновирусной инфекции несколько утяжеляет течение заболевания с развитием поражения нижних дыхательных путей на ранних сроках, что является основанием, зачастую необоснованным, для включения в комплексную терапию антибактериальных препаратов, в частности макролидов. С другой стороны, применение противовирусных препаратов, в частности рекомбинантного интерферона альфа-2b с антиоксидантами (ВИФЕРОН®) в форме ректальных суппозиторий, является обоснованным и приводит к быстрому купированию интоксикационного и катарального синдромов.

Вопрос о подавлении риновирусами репликации SARS-CoV-2 в респираторном тракте требует дальнейшего изучения.

Литература / References:

- Shi T., McAllister D.A., O'Brien K.L., Simoes E.A.F., Madhi S.A., Gessner B.D., Polack F.P., Balsells E., Acacio S., Aguayo C., Alassani I., Ali A., Antonio M., Awasthi S., Awori J.O., Azziz-Baumgartner E., Baggett H.C., Baillie V.L., Balmaseda A., Barahona A., Basnet S., Bassat Q., Basualdo W., Bigogo G., Bont L., Breiman R.F., Brooks W.A., Broor S., Bruce N., Bruden D., Buchy P., Campbell S., Carosone-Link P., Chadha M., Chipeta J., Chou M., Clara W., Cohen C., de Cuellar E., Dang D.A., Dash-Yandag B., Deloria-Knoll M., Dherani M., Eap T., Ebruke B.E., Echavarría M., de Freitas Lázaro Emediato C.C., Fásce R.A., Feikin D.R., Feng L., Gentile A., Gordon A., Goswami D., Goyet S., Groome M., Halasa N., Hirve S., Homaira N., Howie S.R.C., Jara J., Jroundi I., Kartasasmita C.B., Khuri-Bulos N., Kotloff K.L., Krishnan A., Libster R., Lopez O., Lucero M.G., Lucion F., Lupisan S.P., Marcone D.N., McCracken J.P., Mejia M., Moisi J.C., Montgomery J.M., Moore D.P., Moraleda C., Moyes J., Munywoki P., Mutyara K., Nicol M.P., Nokes D.J., Nymadawa P., da Costa Oliveira M.T., Oshitani H., Pandey N., Paranhos-Baccalà G., Phillips L.N., Picot V.S., Rahman M., Rakoto-Andrianarivelo M., Rasmussen Z.A., Rath B.A., Robinson A., Romero C., Russomando G., Salimi V., Sawatwong P., Scheltema N., Schweiger B., Scott J.A.G., Seidenberg P., Shen K., Singleton R., Sotomayor V., Strand T.A., Sutanto A., Sylla M., Tapia M.D., Thamthititwat S., Thomas E.D., Tokarz R., Turner C., Venter M., Wacharoen S., Wang J., Wattanaworawit W., Yoshida L.M., Yu H., Zar H.J., Campbell H., Nair H. RSV Global Epidemiology Network. Global, regional, and national disease burden estimates of acute lower respiratory infections due to respiratory syncytial virus in young children in 2015: a systematic review and modelling study. *Lancet*, 2017 Sep 2; 390(10098):946–958. doi: 10.1016/S0140-6736(17)30938-8. Epub 2017 Jul 7. PMID: 28689664; PMCID: PMC5592248.
- Scotta M.C., Chakr V.C., de Moura A.B., Becker R.G., de Souza A.P., Jones M.H., Pinto L.A., Sarria E.E., Pitrez P.M., Stein R.T., Mattiello R.

- Respiratory viral coinfection and disease severity in children: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Clinical Virology*, Volume 80, 2016, Pages 45–56. <https://doi.org/10.1016/j.jcv.2016.04.019>.
3. Jain S., Williams D.J., Arnold S.R., Ampofo K., Bramley A.M., Reed C., Stockmann C., Anderson E.J., Grijalva C.G., Self W.H., Zhu Y., Patel A., Hymas W., Chappell J.D., Kaufman R.A., Kan J.H., Dansie D., Lenny N., Hillyard D.R., Haynes L.M., Levine M., Lindstrom S., Winchell J.M., Katz J.M., Erdman D., Schneider E., Hicks L.A., Wunderink R.G., Edwards K.M., Pavia A.T., McCullers J.A., Finelli L. CDC EPIC Study Team. Community-acquired pneumonia requiring hospitalization among U.S. children. *N Engl J Med*, 2015 Feb 26;372(9):835–45. doi: 10.1056/NEJMoa1405870. PMID: 25714161; PMCID: PMC4697461.
 4. Ramaekers K., Keyaerts E., Rector A., Borremans A., Beuselincx K., Lagrou K., Van Ranst M. Prevalence and seasonality of six respiratory viruses during five consecutive epidemic seasons in Belgium. *J Clin Virol*, 2017 Sep;94:72–78. doi: 10.1016/j.jcv.2017.07.011. Epub 2017 Jul 23. PMID: 28772168.
 5. Kurskaya O., Ryabichenko T., Leonova N., Shi W., Bi H., Sharshov K., Kazachkova E., Sobolev I., Prokopyeva E., Kartseva T., Alekseev A., Shestopalov A. Viral etiology of acute respiratory infections in hospitalized children in Novosibirsk City, Russia (2013 – 2017). *PLoS One*, 2018 Sep 18;13(9):e0200117. doi: 10.1371/journal.pone.0200117. PMID: 30226876; PMCID: PMC6143185.
 6. Zhu G., Xu D., Zhang Y., Wang T., Zhang L., Gu W., Shen M. Epidemiological characteristics of four common respiratory viral infections in children. *Virology*, 2021 Jan 6;18(1):10. doi: 10.1186/s12985-020-01475-y. PMID: 33407659; PMCID: PMC7787583.
 7. Arcelo Comerlato Scotta, Valentina Coutinho Baldoto Gava Chakr, Angela de Moura, Rafaela Garces Becker, Ana Paula Duarte de Souza, Marcus Herbert Jones, Leonardo Araújo Pinto, Edgar Enrique Sarria, Paulo Marcio Pitrez, Renato Tetelbom Stein, Rita Mattiello, Respiratory viral coinfection and disease severity in children: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Clinical Virology*, Volume 80, 2016, Pages 45–56, ISSN 1386-6532, <https://doi.org/10.1016/j.jcv.2016.04.019>
 8. Scotta M.C., Mattiello R., Marostica P.J., Jones M.H., Martins L.G., Fischer G.B. Risk factors for need of mechanical ventilation in children with influenza A(H1N1) pdm09. *J. Pediatr*, 2013 Sep-Oct;89(5):444–9. doi: 10.1016/j.jpeds.2013.01.010. Epub 2013 Jul 8. PMID: 23845706.
 9. Guerrier G., Goyet S., Chheng E.T., Rammaert B., Borand L., Te V., Try P.L., Sareth R., Cavailler P., Mayaud C., Guillard B., Vong S., Buchy P., Tarantola A. Acute viral lower respiratory tract infections in Cambodian children: clinical and epidemiologic characteristics. *Pediatr Infect Dis J*, 2013 Jan;32(1):e8–13. doi: 10.1097/INF.0b013e31826fd40d. PMID: 22926214.
 10. Arruda E., Jones M.H., Escremin de Paula F., Chong D., Bugarin G., Notario G., Matsuno A.K., Pitrez P.M., Vo P., Suzuki C., Rosario Filho N., Stein R.T. The burden of single virus and viral coinfections on severe lower respiratory tract infections among preterm infants: a prospective birth cohort study in Brazil. *Pediatr Infect Dis J*, 2014 Oct;33(10):997–1003. doi: 10.1097/INF.0000000000000349. PMID: 25361184.
 11. Costa L.F., Queiróz D.A., Lopes da Silveira H., Bernardino Neto M., de Paula N.T., Oliveira T.F., Tolardo A.L., Yokosawa J. Human rhinovirus and disease severity in children. *Pediatrics*, 2014 Feb;133(2):e312–21. doi: 10.1542/peds.2013-2216. Epub 2014 Jan 13. PMID: 24420808.
 12. Gagliardi T.B., Paula F.E., Iwamoto M.A., Proença-Modena J.L., Santos A.E., Camara A.A., Cervi M.C., Cintra O.A., Arruda E. Concurrent detection of other respiratory viruses in children shedding viable human respiratory syncytial virus. *J Med Virol*, 2013 Oct;85(10):1852–9. doi: 10.1002/jmv.23648. Epub 2013 Jul 16. PMID: 23861138; PMCID: PMC7167105.
 13. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2020 году: Государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2021. 256 с. ISBN 978-5-7508-1849-5. [On the state of sanitary and epidemiological welfare of the population in the Russian Federation in 2020: State Report. Moscow: Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Well-being, 2021. 256 p. ISBN 978-5-7508-1849-5. (In Russ.)]
 14. Li Q., Guan X., Wu P., Wang X., Zhou L., Tong Y., Ren R., Leung K.S.M., Lau E.H.Y., Wong J.Y., Xing X., Xiang N., Wu Y., Li C., Chen Q., Li D., Liu T., Zhao J., Liu M., Tu W., Chen C., Jin L., Yang R., Wang Q., Zhou S., Wang R., Liu H., Luo Y., Liu Y., Shao G., Li H., Tao Z., Yang Y., Deng Z., Liu B., Ma Z., Zhang Y., Shi G., Lam T.T.Y., Wu J.T., Gao G.F., Cowling B.J., Yang B, Leung GM, Feng Z. Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus-Infected Pneumonia. *N Engl J Med*, 2020 Mar 26;382(13):1199–1207. doi: 10.1056/NEJMoa2001316. Epub 2020 Jan 29. PMID: 31995857; PMCID: PMC7121484.
 15. Cai X., Jiang H., Zhang S., Xia S., Du W., Ma Y., Yu T., Li W. Clinical manifestations and pathogen characteristics in children admitted for suspected COVID-19. *Front Med*. 2020 Dec;14(6):776–785. doi: 10.1007/s11684-020-0820-7. Epub 2020 Oct 27. PMID: 33106939; PMCID: PMC7587538.
 16. Попова О.П., Вартанян Р.В., Трушакова С.В., Бунин С.В., Драчева Н.А. Клинические особенности течения риновирусной инфекции у детей. *Детские инфекции*. 2021; 20(2):16–21. <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2021-20-2-16-21> [Popova O.P., Vartanyan R.V., Trushakova S.V., Bunin S.V., Dracheva N.A. Clinical features of the course of Rhinoviral infection in children. *Detskie Infektsii=Children Infections*. 2021; 20(2):16–21. (In Russ.) <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2021-20-2-16-21>]
 17. Dee K., Goldfarb D.M., Haney J., Amat J.A.R., Herder V., Stewart M., Szemiel A.M., Baguelin M., Murcia P.R. Human Rhinovirus Infection Blocks Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Replication Within the Respiratory Epithelium: Implications for COVID-19 Epidemiology. *J Infect Dis*, 2021 Jul 2;224(1):31–38. doi: 10.1093/infdis/jiab147.

Статья поступила 21.11.2021

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.