

ТЕЧЕНИЕ COVID-19 У НОВОРОЖДЕННЫХ

Ю.А. Павленко

Клиническая инфекционная больница им. С.П. Боткина, Санкт-Петербург, Россия

The course of COVID-19 in newborns

Yu.A. Pavlenko

Clinical Infectious Hospital named after S.P. Botkin, Saint-Petersburg, Russia

Резюме

Клиническая инфекционная больница им. С.П. Боткина с начала пандемии оказывает помощь беременным и новорожденным, переносящим COVID-19. В период с апреля 2020 г. по апрель 2022 г. в стационаре наблюдалось 550 новорожденных, родившихся от матерей, переносящих COVID-19 разной степени тяжести, из них 52 ребенка имели зарегистрированный диагноз COVID-19 (вирус SARS-CoV-2 идентифицирован в мазке из носоглотки новорожденного с применением ПЦР). В данной работе проведен анализ патологических изменений, выявленных у данной категории новорожденных, изучены вопросы влияния ковид-статуса матери и длительности пребывания с ней на состояние ребёнка.

Анализ результатов работы выявил зависимость между длительностью периода пребывания новорожденного с матерью, имеющей активную форму COVID-19, и тяжестью течения заболевания новорожденных. Вертикальный путь передачи вируса, по нашим клиническим наблюдениям, представляется высоковероятным.

Новорожденные, перенесшие COVID-19 или имеющие перинатальный контакт с SARS-CoV-2, подлежат динамическому наблюдению. Необходимо определение порядка, сроков и объёма диспансерного наблюдения для своевременного выявления патологических изменений у данной категории детей.

Ключевые слова: COVID-19, SARS-CoV-2, беременные, новорожденные.

Введение

Coronaviridae — это семейство оболочечных РНК вирусов, в декабре 2019 г. вирус был идентифицирован в Китае как возбудитель коронавирусной инфекции (COVID-19). Всемирная организация здравоохранения объявила эту вспышку пандемией в марте 2020 г. Широкое распространение высоковирулентной и высококонтагиозной вирусной инфекции, вызванной SARS-CoV-2 среди населения, приводит к заболеванию значительного числа беременных женщин. В связи с этим возникает необходимость изучения вероятности внутриутробного поражения, постнатального заражения, а также исследования характера течения и тяжести поражения новорожденных новой коронавирусной инфекцией

Abstract

Clinical Infectious Diseases Hospital. S.P. Botkin has been providing assistance to pregnant women and newborns suffering from COVID-19 since the beginning of the pandemic. In the period from April 2020 to April 2022, 550 newborns born to mothers suffering from COVID-19 of varying severity were observed in the hospital, of which 52 children had a registered diagnosis of COVID-19 (the SARS-CoV-2 virus was identified in a swab from the nasopharynx of a newborn using PCR). In this paper, an analysis of the pathological changes identified in this category of newborns was carried out, the issues of the influence of the covid status of the mother and the duration of stay with her on the child's condition were studied.

Analysis of the results of the work revealed a relationship between the duration of the period of stay of a newborn with a mother with an active form of COVID-19 and the severity of the disease in newborns. According to our clinical observations, the vertical route of transmission of the virus seems highly probable.

Newborns who have had COVID-19 or have perinatal contact with SARS-CoV-2 are subject to dynamic observation. It is necessary to determine the order, timing and scope of dispensary observation for the timely detection of pathological changes in this category of children.

Key words: COVID-19, SARS-CoV-2, pregnant women, newborns.

COVID-19 (НКИ COVID-19) и составления клинического прогноза того, как перенесённое заболевание может отразиться на дальнейшем развитии.

Клиническая инфекционная больница им. С.П. Боткина (Больница Боткина) с начала пандемии оказывает помощь беременным и новорожденным, переносящим COVID-19. В период с апреля 2020 г. по апрель 2022 г. в стационаре наблюдалось 550 новорожденных, родившихся от матерей, переносящих COVID-19 разной степени тяжести. В данной работе проведен анализ патологических изменений, выявленных у данной категории новорожденных, изучены вопросы влияния ковид-статуса матери и длительности пребывания с ней на состояние ребёнка.

Материалы и методы исследования

Проанализированы медицинские карты 550 новорожденных, находившихся в Больнице Боткина с диагнозом «Перинатальный контакт по НКИ», из них 52 ребенка имели зарегистрированный диагноз COVID-19 (вирус SARS-CoV-2 идентифицирован в мазке из носоглотки новорожденного с применением ПЦР). Все новорожденные родились от матерей, переносящих на момент родов COVID-19 или являющихся реконвалесцентами по данному заболеванию не позднее 14 дней от отрицательного результата ПЦР матери.

Результаты исследования и обсуждение

Из 550 наблюдаемых детей 497 родились в Больнице Боткина, и 53 ребенка, согласно действующей в городе маршрутизации, поступили из других родовспомогательных учреждений города (табл.).

Из 497 детей в оказании реанимационной помощи нуждались 64 ребенка (12 доношенных и 52 недоношенных), что составило 12,9% от общего числа, в проведении интенсивной терапии нуждались 118 детей (71 доношенный и 47 недоношенных).

В группе детей с идентифицированной НКИ, учитывая тяжесть состояния, 6 детям оказывалась реанимационная помощь (3 доношенных и 3 недоношенных новорожденных), что составило 11,5% от общего числа. Впоследствии 2 глубоко недоношенных ребенка умерли, остальные 4 новорожденных после получения двух отрицательных результатов ПЦР на SARS-CoV-2 были переведены в специализированные стационары города для дообследования и продолжения лечения (из них 1 ребенок оставался с положительным ПЦР-тестом на протяжении всего неонатального периода).

Проведения интенсивной терапии потребовали 17 детей с COVID-19 (5 доношенных и 12 недоношенных), что составило 32,6%, из них 7 человек после получения двух отрицательных ПЦР-тестов были переведены в неонатальные стационары для дообследования и лечения (3 недоношенных и 4 доношенных).

Из 52 детей с COVID-19 39 (75%) родились в Больнице Боткина, что составило 7,8% от детей,

имевших перинатальный контакт по COVID-19, и 13 детей (25%) поступили из других ЛПУ.

Все дети, поступившие из других ЛПУ, имели перинатальный контакт или контакт с матерью (находились на совместном пребывании с матерью от 1 до 7 дней, т.е. не были разобщены с матерью сразу после рождения). Часть матерей на момент родов не имели симптомов ОРВИ, но в течение первых 3 дней после родов проявлялись симптомы и была диагностирована НКИ, т.е. они находились в инкубационном периоде и были активными выделителями вируса. Однако часть матерей при выявлении у них положительного ПЦР-теста на COVID-19 или наличии симптомов ОРВИ отказались от разобщения с ребенком, зная о большом риске заражения новорожденного НКИ. От разобщения отказались 5 матерей (9,6% от общего числа заболевших НКИ): 3 ребенка были рождены в Больнице Боткина (7,7% от родившихся в данном учреждении) и 2 поступили из других ЛПУ, что составило 15,4% от числа поступивших.

Распределение по методу родоразрешения новорожденных с НКИ: 31 новорожденный (59,6%) родился через естественные родовые пути, из них 3 ребенка (5,7%) путем операции вакуум-экстракции плода по нарастанию гипоксии, и 21 новорожденный (40,4%) был рожден путем операции кесарева сечения.

Доля доношенных составила 75% (39 новорожденных), недоношенных – 25% (13 новорожденных) со сроками гестации 22 – 36 недель.

На сроке гестации 36 недель родилось 6 детей, 35 недель – 2 ребенка, 34 недели – 2 ребенка, 28 недель – 1 ребенок, 22 – 23 недели – 2 ребенка (рис. 1).

Выявление COVID-19 основывалось на выявлении вируса методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) путем двукратного или трехкратного обследования новорожденного (в зависимости от действующей версии методических рекомендаций по выявлению и лечению НКИ COVID-19 на момент обследования ребенка). Из 52 новорожденных у 23 вирус выявлен в 1-е сутки жизни (44%), у 16 детей – на 3-и сутки жизни (30%), у 4 детей – на 5-е

Таблица 1

Структура новорожденных с установленным диагнозом COVID-19

Период	Всего детей с НКИ		Отделение 12-4		Поступили с 16 отделения		Поступили из других ЛПУ	
	Всего	Недоношенные	Всего	Недоношенные	Всего	Недоношенные	Всего	Недоношенные
2020	24	8	19	5	0	0	5	3
2021	21	5	15	4	1	0	5	1
Январь – апрель 2022	7	0	5	0	2	0	0	0
Всего	52	13 (25%)	39	9	3	0	10	4

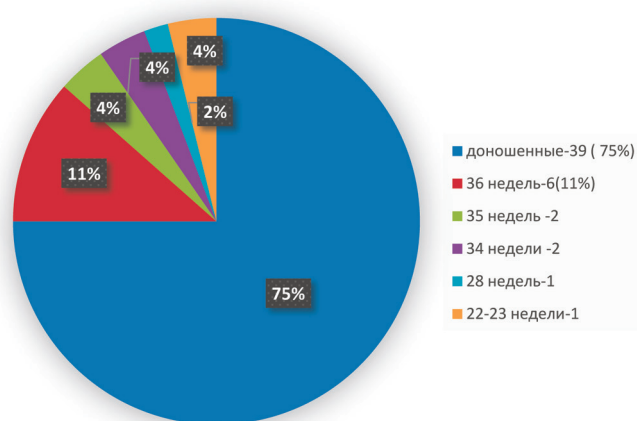


Рис. 1. Распределение новорожденных с COVID-19 по срокам гестации

сутки (7,7%), у 8 человек — на 6–7-е сутки (15,4%) и у 1 ребенка — на 10-е сутки жизни (1,9%).

Из 23 новорожденных с НКИ, диагностированной в 1-е сутки жизни, у 4 детей начата ИВЛ в родильном зале в связи с дыхательной недостаточностью на фоне недоношенности, реализации синдрома дыхательных расстройств (СДР) и течения вирусной пневмонии. Наличие в этой группе в совокупности 6 детей с развитием пневмонии может косвенно свидетельствовать о большой вероятности трансплацентарной передачи вируса.

В группе же детей с идентификацией вируса на 5-е сутки и позже 61,5% новорожденных не были разобщены с матерью в родильном зале (по разным причинам: инкубационный период, роды в другом ЛПУ, отказ матери от разобщения), вследствие чего в данной группе нельзя исключить высокую вероятность постнатального заражения или усугубления тяжести течения заболевания на фоне увеличения вирусной нагрузки от болеющей матери. В 1 случае женщина имела отрицательные результаты ПЦР-теста и купированные симптомы заболевания на момент родов и трактовалась как реконвалесцент по данному случаю заболевания, однако ребенок после рождения в 1-е сутки жизни имел положительный ПЦР-тест на COVID-19.

Клинический опыт говорит о возможном трансплацентарном способе передачи в случае гибели 2 новорожденных, один из которых прожил менее 2 ч и при патолого-анатомическом исследовании уже имел текущую двустороннюю вирусную пневмонию, подтвержденную выявлением вируса SARS-CoV-2. Вопрос о вертикальном пути передачи вируса остается до конца не изученным. В работе Вашуковой М.А. и Цинзерлинга В.А. (2020) высказывается предположение о большой доле вероятности трансплацентарной передачи вируса от матери к ребенку, поскольку при иммуногистохимическом исследовании обнаружены антигены нуклеопси-

да SARS-CoV-2 и S1 субъединицы spike протеина SARS-CoV-2 в плодной части последа [2]. Результаты других авторов носят противоречивый характер и ставят под сомнение данный способ передачи, хотя допускают вероятность трансплацентарной передачи в последние недели беременности [5]. В работе Citu С. (2021) проводилось исследование методом ПЦР различных биологических жидкостей беременных и родильниц, при этом авторы не обнаружили присутствие вируса в амниотической жидкости, однако содержание вируса в плаценте подтверждено у 7,5% пациенток, а у 1% женщин вирус SARS-CoV-2 идентифицирован в грудном молоке [4]. Таким образом, все доступные исследования возможности трансплацентарной передачи неоднозначны, имеют малочисленные группы сравнения и требуют дополнительного изучения.

В 2020 г. нами наблюдался ребенок из тройни: только один ребенок (первый из тройни) имел положительный ПЦР-тест на COVID-19 и имел симптомы заболевания, 2 других ребенка имели отрицательные результаты ПЦР-теста и не имели клинической симптоматики.

Со стороны клинических проявлений у наблюдаемых нами детей преобладали катаральные симптомы, также отмечались неспецифические симптомы, характеризующие течение инфекционного процесса, такие как: вялость, плохое сосание, нарушение процессов терморегуляции, чаще термолабильность (субфебрильная температура отмечена у 3,8% детей), патологическая убыль массы тела, снижение мышечного тонуса, мраморность кожных покровов, удлинение симптома «белого пятна», тахикардия или брадикардия. По данным других авторов, практически у всех пациентов первого месяца жизни НКИ протекала на фоне нормальной температуры, и только в 6,2% случаев отмечалось повышение температуры до субфебрильных цифр [3].

Клинические проявления COVID-19 наблюдались у 26 детей (50%), встречались как моносиндромы, так и в комбинированном варианте течения: ринофарингит — 23 ребенка, ларинготрахеит — 4, конъюнктивит — 4, трахеобронхит — 7, пневмония — 12, СДР — 3 (рис. 2). Пневмония в структуре НКИ COVID-19 была диагностирована у 12 детей, что составило 23% от общего количества детей с COVID-19. Катаральные явления в виде заложенности носа, обильного слизистого отделяемого из носа, повышенное слезотечение, осиплость голоса появлялись обычно на 1–3-е сутки от момента выявления вируса. В иностранных источниках доля детей с респираторными проявлениями НКИ составляла до 52,5% [6].

Кроме того, выявлена некоторая закономерность в частоте заболеваемости детей пневмониями при COVID-19. Из 13 детей, поступивших

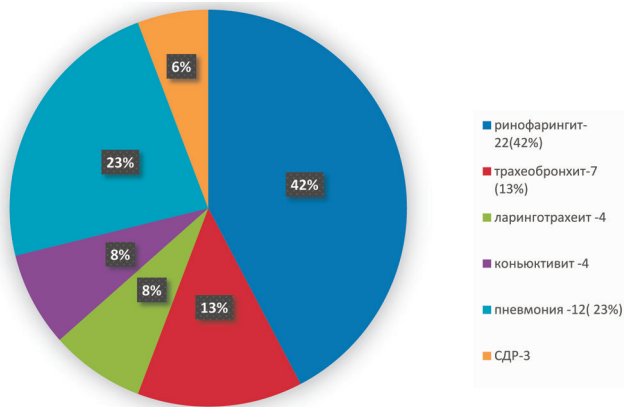


Рис. 2. Клинические формы течения COVID-19 у новорожденных

из других ЛПУ, вирусная пневмония развилась у 6 детей, что составило 50% от всего количества пневмоний в структуре НКИ, пролеченных на отделении. Все женщины находились на совместном пребывании с новорожденными от 1 до 7 дней, в среднем 3,7 дня. Дети заболели от 1 до 7 суток контакта с матерью. Оставшиеся 6 новорожденных с пневмонией родились в Больнице Боткина, из них у 3 заболевание протекало с сопутствующим синдромом дыхательных расстройств (СДР) на фоне недоношенности (22 – 28 недель) и незрелости. 2 детей из этой группы умерли, и диагноз «Вирусная пневмония» был также подтвержден патолого-анатомическим исследованием. Возможно, при наличии вертикального пути передачи НКИ плоду нахождение новорожденного в длительном контакте с матерью, активно выделяющей вирус во внешнюю среду, может утяжелять течение COVID-19 у новорожденного в постнатальном периоде. Учитывая небольшую численность выборки и различную клиническую картину в зависимости от штамма возбудителя или от возможного контакта женщины до или во время беременности (вакцинация или перенесенный ранее COVID-19), ее иммунного статуса, все эти вопросы требуют дальнейшего изучения.

Стоит также обратить внимание на возможную зависимость заболеваемости новорожденных от штамма вируса SARS-CoV-2, циркулирующего в популяции. В 2020 г. у 3 детей (12,5%) была диагностирована пневмония, у других детей симптомов ОРВИ не отмечалось, в 2021 г. 16 детей (76%) имели симптомы ОРВИ из 21 заболевшего НКИ за текущий год, и 7 детей перенесли пневмонию. Повышение числа заболевших и утяжеление течения заболевания, вероятно, может быть связано с мутациями вируса и циркуляцией штаммов, более вирулентных для новорожденных. В 2022 г. все 7 заболевших детей (100%) имели симптомы ОРВИ, при этом не отмечалось ни одного случая пневмонии или летальности от НКИ, что, вероятно, может

говорить о более легком течении COVID-19, вызванным преобладающим в популяции штаммом SARS-CoV-2.

С целью верификации инфекционного процесса в 1-е и на 3-и сутки выполнялся клинический анализ крови и определялся уровень СРБ независимо от наличия или отсутствия клинических проявлений течения инфекционного заболевания. Выполнялось дополнительное обследование согласно нозологическим формам, тяжести состояния и лабораторным возможностям по нормативным документам. Впоследствии было добавлено исследование уровня ИЛ-6 у новорожденных, учитывая его высокую чувствительность и специфичность для выявления начала течения инфекционного процесса у новорожденных. Определялся уровень ферритина, выполнялась коагулограмма, детям с подозрением на течение пневмонии проводилась рентгенография.

Уровень СРБ у новорожденных с НКИ определялся повышенным у 27 новорожденных (52%), 22% имели повышение концентрации провоспалительного цитокина ИЛ-6. По данным разных авторов, у детей более старшего возраста повышение уровня СРБ наблюдалось в 20,3 – 34,6% [1, 3].

Изменения гематологических показателей у детей с НКИ, в целом, носили неспецифичный характер: в 13,5% отмечался лейкоцитоз, лейкопения – в 9,6%, моноцитоз – в 27%, тромбоцитоз присутствовал у 31 ребенка (59,6%), у детей, получавших 3 и более курсов антибактериальной терапии, анемия отмечена у 17 новорожденных (32,7%), из них 2 новорожденным потребовалось проведение гемотрансфузии.

Проведение антибактериальной терапии в структуре лечения НКИ и интеркуррентных заболеваний с учетом клинико-лабораторных данных потребовалось 37 новорожденным, что составило 71% от общего числа детей с НКИ, и только 15 детей (29%) не нуждались в ее проведении. Длительность курсов антибактериальной терапии варьировала от 3 до 30 дней. Она включала в себя от 1 до 4 курсов терапии в зависимости от тяжести состояния пациента и мониторинга лабораторных данных.

Продолжительность пребывания в стационаре новорожденных с COVID-19 колебалась от 3 до 31 дня, в среднем – 14,2 дня, а при пневмонии – 20 дней. В дальнейшем 16 детей (30,8%) были переведены в другие стационары города для продолжения лечения и дообследования после получения отрицательного ПЦР-теста на COVID-19 (у одного из этих детей результат ПЦР-теста оставался положительным к моменту перевода к 26-м суткам жизни), 34 ребенка (65,4%) были выписаны домой под амбулаторное наблюдение (из них 8 родителей (15,4%) отказались от перевода ребенка для дообследования в другой стационар, и после заверше-

ния лечения эти дети также были выписаны под амбулаторное наблюдение).

Заключение

Анализ результатов работы выявил зависимость между длительностью периода пребывания новорожденного с матерью, имеющей активную форму COVID-19, и тяжестью течения заболевания новорожденных. Вертикальный путь передачи вируса по нашим клиническим наблюдениям представляется высоко вероятным. Ввиду малого количества пациентов и непродолжительного периода наблюдений сделать однозначных выводов по этому вопросу не представляется возможным. На примере других вирусных заболеваний имеются доказательства, что малосимптомное течение внутриутробных инфекций, в том числе вызванных РНК-содержащими вирусами (к которым относится и SARS-CoV-2), может приводить к нарушению психомоторного развития, развитию аутоиммунных и других заболеваний [2]. Срочные роды и отсутствие тяжелой патологии у детей сразу после рождения не позволяют исключить развития каких-либо патологических процессов у этих детей в отдаленном будущем.

Данная проблема, безусловно, требует дальнейшего изучения. Новорожденные, перенёсшие COVID-19 или имеющие перинатальный контакт с SARS-CoV-2, подлежат динамическому наблюдению. Необходимо определение порядка, сроков и объёма диспансерного наблюдения для своев-

ременного выявления патологических изменений у данной категории детей.

Литература

1. Белых, Н.А. Особенности течения внебольничной пневмонии, ассоциированной с SARS-CoV-2, у детей / Н.А. Белых, Н.А. Аникеева // Русский медицинский журнал. — 2022. — № 2. — С. 6–10.
2. Вашукова, М.А. Возможна ли перинатальная COVID-19: первые результаты / М.А. Вашукова [и др.] // Журнал инфектологии. 2020. — Т. 12, № 3. — С. 51–55.
3. Шакмаева М.А. Особенности новой коронавирусной инфекции у детей разного возраста / М.А. Шакмаева [и др.] // Детские инфекции. — 2021. — № 20 (2). — С. 5–9.
4. Citu C., Neamtu R. Assessing SARS-CoV-2 Vertical Transmission and Neonatal Complications. MDPI. Journal of Clinical Medicine. 2021,10,5253
5. Auriti C., De Rose D.U. Neonatal SARS-CoV-2 Infection: Practical Tips. Pathogens/2021,10,611.

References

1. Belyh N.A., Anikeeva N.A., Osobennosti techeniya vnebol'nichnoj pnevmonii, associirovannoj s SARS-CoV-2, u detej. Russkij medicinskij zhurnal. №2.2022.6-10
2. Vashukova M.A., Cinzerling V.A., i dr. Vozmozhna li perinatal'naya COVID-19: pervye rezul'taty. ZHurnal infekologii. tom 12 №3 2020. 51-55.
3. Shakmaeva M.A. i dr. Osobennosti novoj koronavirusnoj infekcii u detej raznogo vozrasta. Detskie infekcii. 2021.20(2) 5-9.
4. Citu C., Neamtu R. Assessing SARS-CoV-2 Vertical Transmission and Neonatal Complications. MDPI. Journal of Clinical Medicine. 2021,10,5253
5. Auriti C., De Rose D.U. Neonatal SARS-CoV-2 Infection: Practical Tips. Pathogens/2021,10,611.

Автор:

Павленко Юлия Анатольевна — врач-неонатолог отделения новорожденных Клинической инфекционной больницы им. С.П. Боткина; тел.: 8(812)409-79-75, e-mail: July-doc@yandex.ru