

УДК 616.98

СЕРИЯ КЛИНИЧЕСКИХ СЛУЧАЕВ ТЕЧЕНИЯ НОВОЙ
КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ (НКВИ) COVID-19 У ДЕТЕЙ С
ИММУННОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

Надежда Михайловна Русланова¹, Алёна Николаевна Черникова¹, Наталья Александровна Лапина¹, Юлия Борисовна Хаманова^{1,2}, Наталья Владимировна Фатеева²

¹ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения РФ

²ГАУЗ СО «Городская клиническая больница № 40»

Екатеринбург, Россия

Аннотация

Введение. В настоящее время опубликованы многочисленные статьи о случаях COVID-19 среди детей. Несмотря на это, данные о влиянии патологии иммунной системы на течение НКВИ противоречивы, что обуславливает актуальность изучения данной темы. **Цель исследования** - представить два клинических случая протекания НКВИ у лиц с первичным и вторичным иммунодефицитом (далее - ПИД и ВИД), отметить основные особенности.

Материал и методы. Описаны 2 пациента с ИДС (иммунодефицитным состоянием), лечившихся по поводу COVID - 19 на базе инфекционного отделения №5 в ГКБ № 40. **Результаты.** Клинический случай №1: пациентка 16-ти лет с врожденной ВИЧ-инфекцией, СПИДом, не принимающая антиретровирусную терапию (далее – АРВТ), лечилась в инфекционном

отделении, переводилась в реанимационное отделение, получала кислородную поддержку в течение двух дней. Клинический случай №2: пациент с ПИД 8-ми месяцев, около двух недель пребывал в РАО на искусственной вентиляции легких, далее – неделя терапии в инфекционном отделении. **Выводы.** Наличие иммунной патологии у детей утяжеляет течение НКВИ. Особенности течения инфекции являются: ОДН, ОПП, ОССН, присоединение бактериальной инфекции, сепсис. COVID-19 протекает более злокачественно на фоне первичного ИДС, нежели вторичного, даже вне АРВТ. Следует помнить, что у детей в возрасте до года НКВИ может протекать тяжелее, а при наличии патологии иммунитета развивающиеся осложнения могут быть фатальными.

Ключевые слова: COVID-19, иммунодефицит, дети.

**CLINICAL CASE SERIES OF THE NEW CORONAVIRUS INFECTION
(NCVI) COVID-19 IN CHILDREN WITH IMMUNE PATHOLOGY**

Nadezhda M. Ruslanova¹, Alena N. Chernikova¹, Natalya A. Lapina¹, Yulia B. Khamanova^{1,2}, Natalya V. Fateeva²

¹Ural state medical university

²City Clinical Hospital № 40

Yekaterinburg, Russia

Abstract

Introduction. Numerous articles have now been published on cases of COVID-19 in children. Despite this, the data on the immune system's pathology's influence on the

course of COVID-19 are contradictory, which determines the relevance of studying this topic. **The purpose of the study** is to present two clinical cases of NCVI in people with primary and secondary immunodeficiency (hereinafter referred to as PID and SID), to note the main features. **Material and methods.** We described two patients with immunodeficiency condition who were treated for COVID - 19 on the basis of infectious diseases department No. 5 in municipal clinical hospital No. 40. **Results.** Clinical case No. 1: a 16-year-old patient with congenital HIV infection, AIDS, not taking antiretroviral therapy, was treated in the infectious diseases department for coronavirus pneumonia, was transferred to the intensive care unit, received oxygen support for two days. Clinical case No. 2: 8 months old patient with PID spent about two weeks in the intensive care unit on artificial lung ventilation, then a week in the infectious diseases department. **Conclusions.** The presence of immune pathology in children aggravates the course of NKVI. The features of the infection course are: acute respiratory failure, ARF, acute cardiovascular insufficiency, the addition of bacterial infection, sepsis. COVID-19 is more severe in children with PID than SID, even outside of antiretroviral therapy. It should be remembered in children under the age of one year, NCVI can be more severe, and in the presence of immunity pathology complications can be fatal. **Keywords:** COVID-19, immunodeficiency, children.

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время опубликованы многочисленные статьи о случаях COVID-19 в педиатрической популяции. Дети заболевают реже взрослых, среди них преобладает бессимптомное, легкое, реже среднетяжелое течение новой коронавирусной инфекции. Они чаще являются бессимптомными носителями [1].

Но как выглядит данное инфекционное заболевание у детей с иммунной патологией? Существует две основные точки зрения о влиянии иммунодефицита на течение COVID - 19. Первая (классическая) утверждает, что все пациенты с ИДС подвергаются более высокому риску инфицирования, развития тяжелых форм заболевания и смертности. Вторая точка зрения говорит о том, что ИДС в тяжести течения инфекции играет обратную роль за счет снижения выраженности воспалительной реакции [2, 3].

Таким образом, имеющиеся данные о тяжести течения COVID-19 у пациентов с иммунодефицитом противоречивы, в связи с чем представляется актуальным описать такие клинические ситуации.

Цель исследования – представить два клинических случая протекания НКВИ у иммунодефицитных лиц; отметить основные особенности течения заболевания у данной категории пациентов; сравнить течение заболевания у детей с первичным и вторичным иммунодефицитом.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Объектом исследования выступают истории болезни двух педиатрических пациентов, проходивших лечение по поводу COVID - 19 на фоне первичного и вторичного ИДС. Нами проведен ретроспективный анализ данных медицинской документации, включающей в себя жалобы, анамнез и

данные лабораторно-инструментальных методов обследования. При написании работы был проведен обзор и анализ литературных источников с помощью поисковых систем PubMed, Elibrary, Cyberleninka, посвященных проблеме течения НКВИ на фоне иммунодефицита.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Клинический случай № 1

Пациентка Л., 16 лет. 18.04.2022 поднялась температура до 37.5С, возникла боль в левом ухе. 21.04 – 23.04.2022 присоединилась боль в грудной клетке, температура до 39.0С, появилась мокрота с примесью крови. Была вызвана СМП, взят ИХА на SARS-CoV-2 – результат положительный, Л. маршрутизирована в инфекционное отделение ГКБ №40. Диагноз при поступлении: НКВИ, вирус идентифицирован, средней степени тяжести. Пневмония сегментарная смешанной этиологии. Средний катаральный отит.

Из анамнеза: часто болеет отитами. Туберкулез, сифилис, ВИЧ-инфекцию – отрицает. От НКВИ не привита. Дополнительно от 04.05.2022 (ответ на запрос № 880) - состоит на учете в ГАУЗ СО «ОЦ СПИД» с диагнозом: врожденная ВИЧ-инфекция, 4В стадия, прогрессирование вне АРВТ. (СД₄ от 17.03.2020 - 17 клеток/мкл).

23.04.2022: в лечении - цефтриаксон 2,0 г/сут в/в, лидокаин+феназон 5-7 капель 3р/д. В течение первого дня госпитализации в связи с ухудшением состояния (признаки ОДН, лейкоцитоз до 21.8*10⁹/л, нейтрофилл^эз 91,1%, прокальцитонин – 31.5 нг/мл, ЦРБ - 173 мг/л, креатинин – 225 мкмоль/л, СКФ - 19 мл/мин/1.73 м²) переведена в РАО с диагнозом: НКВИ. Пневмония смешанной этиологии. Сепсис. Синдром полиорганной недостаточности: дыхательная недостаточность, острое почечное повреждение инфекционно-токсического генеза. Средний отит.

В РАО: кислородная поддержка. Состояние тяжелое. Аускультативно: дыхание жесткое, ослаблено в нижних отделах, крепитирующие хрипы. АД, ЧСС, ЧД – соответствуют возрастным нормам. Энтерально усваивает. Диурез – по катетеру моча не получена. Хирургическая патология была исключена. Проведена коррекция АБТ: добавлен азитромицин 0,5 г/сут.

24.04.2022: на фоне инфузионной терапии 1000 мл в/в - диурез 350 мл. Коррекция АБТ: добавлен меропенем по 500 мг 2р/сут в/в, отменен цефтриаксон. Диурез самостоятельный, сохранен. КТ ОГК с в/в контрастированием: левосторонняя нижнедолевая лобарная пневмония.

25.04.2022 состояние без ухудшения. Коррекция терапии: добавлен бисептол 480 мг 2р/сут. Диурез самостоятельный, сохранен. Гидробаланс: энтерально получила 2650 мл, в/в - 1000 мл, диурез - 3700 мл, стул - 450 мл. ИХА: РНК SARS-CoV-2 обнаружено. Осмотр дежурного врача: диагноз - ОПП инфекционно-токсического генеза. Бак. посев мочи: Candida glabrata обнаружен. ЭХО-КГ: митральная недостаточность 1 ст, свободная жидкость между листками перикарда. Консультация кардиолога - перикардит на фоне вирусно-бактериальной инфекции, рекомендовано: фуросемид 20 мг-2р/д в/в струйно, ибупрофен 400 мг 3р/д 14 дней, калия аспарагинат+магния аспарагинат 1т 3р/д.

27.04.2022: для дальнейшей терапии переведена в инфекционное отделение. 29.04.2022: жалобы на влажный кашель. Одышка при ходьбе меньше. ЭХО-КГ: свободной жидкости между листами перикарда нет. Бак.посев (мокрота): патогенная и условно-патогенная флора не выявлены.

05.05.2022: рентген ОГК - патологии органов грудной клетки не выявлено. ИХА от 03, 05, 10, 12.05.2022: РНК SARS-CoV-2 обнаружено.

13.05.2022: пациентка Л. выписана домой.

Клинический случай № 2

Пациент К., 8 месяцев. 22.01.2022 матерью вызван участковый педиатр с жалобами на ринит, кашель, подъем температуры до 38,7С, одышку, госпитализирован в ДБ №11. 24.01. – 25.01.2022 на фоне терапии интерфероном альфа-2b, ипратропия бромидом и фенотеролом, ухудшение состояния и перевод в РАО с диагнозом: Острый ларинготрахеит, стеноз гортани 2 степени, с последующим его нарастанием до 3 степени и переводом на ИВЛ. На контрольной рентгенограмме получены данные за пневмонию, взят ИХА на SARS-CoV-2 – результат положительный. Пациент переведен в ГКБ №40 с диагнозом: НКВИ, вирус идентифицирован. Тяжелая форма. Риновирусная инфекция. Стенозирующий ларинготрахеит. Стеноз гортани III. Правосторонняя сегментарная S1 пневмония. ДН III (вирусно-бактериальная).

Из анамнеза: бесплодный брак родителей в течение 10 лет, в ноябре 2021 года переносил ОКИ, в декабре 2021 – внебольничную пневмонию.

26.01.2022: в лечении – цефтриаксон 500 мг/сут в/в, азитромицин 70 мг/сут п/о, интерфероном альфа-2b по 2 кап 5р/сут в нос, эноксапарин 0.05 мг 2р/сут п/к. В течение двух дней ухудшение состояния, по данным рентгенографии ОГК: 2-х сторонняя полисегментарная пневмония с интерстициальным компонентом.

30.01.2022: появление вздутия живота, сброс неусвоенной пищи по назогастральному зонду, стул с зеленью и слизью, возникновение расстройств микроциркуляции и гипотонии. Начата инфузия норадrenalин 1 мг + 50,0 NaCl 0,9%. По данным рентгенографии, УЗИ ОБП, телемедицинской консультации хирурга – острая хирургическая патология исключена. Установлена энтеропатия в виде динамической кишечной непроходимости, как следствие антибиотик-ассоциированного колита.

31.01.2022: сохранение ОДН и ОССН. Сепсис исключен, установлен кардиогенный характер шока. Рентгенография ОГК без изменений. Проведена коррекция антибиотикотерапии: меропенем 140 мг 3 р/сут в/в, сульперазон 250 мг 3 р/сут в/в, ванкомицин 80 мг 4 р/сут в/в, дексаметазон 1 мг х 2 р/сут в/в, гепарин 1500 ЕД п/к. По данным ОАК выявлена анемия (RBC 3,15x10¹²/л, HGB 77 г/л, HCT 24,7%), проведена гемотранфузия.

3.02.2022: по данным УЗИ выявлена спленомегалия. ПЦР кровь: ДНК Herpes simplex virus 1,2.6 типа, Epstein-Barr virus, Citomegalovirus – не обнаружены. Анализ кала на патогенную флору: Токсины A/B Cl.difficile – 0,09 – не обнаружены.

06.02.2022: экстубирован, на спонтанном дыхании в условиях респираторной поддержки, аэрозольной терапии, на ИФЛ 10 суток. Прогрессии ОДН нет. Энтеропатия сохраняется. Произведена отмена антибиотикотерапии.

08.02.2022: переведен в инфекционное отделение для дальнейшего лечения. Проведено УЗИ вилочковой железы - гипоплазия тимуса, диффузные изменения паренхимы тимуса.

На основании тяжелого течения заболевания принято решение обследовать пациента на предмет ПИД и ВИЧ. Обследование на ВИЧ отрицательное. Генетическое исследование выявило снижение маркеров наивных Т-лимфоцитов (ТREC) – 89. Врачом-иммунологом не исключен Т-клеточный ИДС, рекомендовано дальнейшее наблюдение.

14.02.2022: пациент К. выписан домой.

ОБСУЖДЕНИЕ

Рассмотрев два клинических случая течения НКВИ у детей с первичным и вторичным иммунодефицитом, мы отметили, что у данной категории пациентов COVID-19 протекает крайне тяжело, с такими проявлениями, как острая дыхательная недостаточность, острое почечное повреждение, острая сердечно-сосудистая недостаточность, присоединение бактериальной инфекции, развитие сепсиса, что требует перевода в РАО, применения кислородной поддержки, смены антибактериальной терапии.

Нами было отмечено, что у ребенка с ПИД заболевание протекало тяжелее, чем у ребенка с ВИД, даже вне антиретровирусной терапии. Пациент К. почти все время пребывания в РАО находился на медицинской седации, ИВЛ, в то время как пациентка Л. не нуждалась в ИВЛ и пробыла на оксигенотерапии 2 дня.

Пациент с ПИД был нестабильным, отмечалась отрицательная динамика общего состояния: микроциркуляторные расстройства, потребовавшие введения норадреналина, энтеропатия, которая длительно сохранялась на фоне лечения, тяжелая анемия, в результате которой была произведена инфузия эритроцитарной массы. Пациентка с ВИД во время нахождения в РАО была стабильной, у нее отмечалась положительная динамика.

Мы не исключаем также тот факт, что данные пациенты находятся в разных возрастных группах, и следует взять во внимание, что дети до года, в принципе, являются пациентами с более высоким риском тяжелого течения различных инфекционных заболеваний.

Таким образом, отмечено негативное влияние иммунной патологии на течение COVID-19, а при сравнении выявлено, что у лиц с первичным иммунодефицитом НКВИ протекает в более тяжелой форме, чем у лиц со вторичным иммунодефицитом.

ВЫВОДЫ

1. Наличие иммунной патологии существенно утяжеляет течение НКВИ у педиатрических пациентов, что обусловлено развитием ОДН, ОПП, ОССН, присоединением бактериальной инфекции, развитием сепсиса. Перечисленные явления требуют перевода таких детей в РАО, применения кислородной поддержки, в т.ч. ИВЛ, а также смены схем лекарственной терапии.

2. НКВИ протекает более злокачественно, с большим числом осложнений на фоне первичного иммунодефицита, нежели вторичного, даже вне АРВТ.

3. Следует всегда учитывать тот факт, что у детей в возрасте до года COVID-19 в принципе может протекать тяжелее в силу несовершенства механизмов адаптации и защиты, а при наличии патологии иммунитета развивающиеся осложнения могут быть фатальными.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Грымова, Н. Н. и др. Случай течения новой коронавирусной инфекции у ребенка с тяжелым вторичным иммунодефицитом, ассоциированным с трансплантацией гемопоэтических стволовых клеток //Пермский медицинский журнал. – 2021. – Т. 38, № 1. – С. 151-160.

2. Meyts, I. et al. Coronavirus disease 2019 in patients with inborn errors of immunity: an international study //Journal of Allergy and Clinical Immunology. – 2021. – Т. 147, № 2. – С. 520-531.

3. SeyedAlinaghi, S. A. et al. COVID-19 mortality in patients with immunodeficiency and its predictors: a systematic review //European Journal of Medical Research. – 2022. – Т. 27, № 1. – С. 1-17.

Сведения об авторах

Н.М. Русланова* – студент

А.Н. Черникова – студент

Н.А. Лапина – ординатор

Ю.Б. Хаманова – доктор медицинских наук, доцент

Н.В. Фатеева – врач-инфекционист

Information about the authors

N.M. Ruslanova* – student

A.N. Chernikova – student

N.A. Lapina – postgraduate student

Y.B. Khamanova – Doctor of Science (Medicine), Associate professor

N.V. Fateeva – Infectious disease doctor

***Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):**

nadya.ruslanova@mail.ru

УДК 616-002.5, 616.711-002.5

КЛИНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ТУБЕРКУЛЕЗНОГО ПОРАЖЕНИЯ ПОЗВОНОЧНИКА У БОЛЬНЫХ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ

Елизавета Владимировна Сафронова, Алина Денисовна Щетинкина, Татьяна Вячеславовна Миногина

ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения РФ

Екатеринбург, Россия

Аннотация

Введение. Значимая в настоящее время для Российской Федерации и Свердловской области проблема ВИЧ-инфекции определяет важность оценки