

Е.В. Мелехина¹, А.Д. Музыка¹, С.В. Николаева¹, А.С. Ильинская²,
Ж.Б. Понежева¹, А.С. Акопян², А.И. Крапивкин², А.А. Корсунский², А.В. Горелов^{1,3}
**ЭТИОЛОГИЧЕСКИЕ И КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ
ТЕЧЕНИЯ РЕСПИРАТОРНЫХ ИНФЕКЦИЙ У ДЕТЕЙ,
ГОСПИТАЛИЗИРОВАННЫХ В ПЕРИОД ПАНДЕМИИ COVID-19**

¹ФБУН «Центральный НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора», г. Москва

²ГБУЗ «Детская городская клиническая больница № 9

им. Г.Н. Сперанского ДЗМ», г. Москва

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

Цель – определение основных клинических признаков новой коронавирусной инфекции COVID-19, позволяющих дифференцировать COVID-19 от сезонных респираторных инфекций у госпитализированных детей в начальном ее периоде.

Материал и методы. Ретроспективно проанализированы истории болезни 44 пациентов (24 мальчика, 20 девочек) в возрасте от 1 года до 17 лет, госпитализированных в профильный стационар г. Москвы с симптомами острой респираторной инфекции (ОРИ). Для верификации этиологии болезни проводилось определение РНК вируса SARS-CoV-2 в назофарингеальных мазках (ПЦР), антител IgM, IgG к SARS-CoV-2 (ИФА), маркеров инфекций (микоплазма, хламидия, герпесвирусные инфекции, вирусы респираторной группы). Статистический анализ проведен с использованием программы IBM SPSS Statistics 26. В расчетах использовали критерий Стьюдента, критерий Манна-Уитни, критерий χ^2 Пирсона, точный критерий Фишера. Различия показателей считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты. В основную группу были включены 17 детей (39%), у которых выявили РНК вируса SARS-CoV-2 в мазках из ротоглотки, в группу сравнения вошли 27 детей (41%) с отрицательными результатами анализа. Кашель чаще наблюдался у пациентов с ОРИ ($p=0,04$), в то время как жалобы на боли в горле, напротив, чаще возникали у детей с COVID-19 ($p=0,01$). Лихорадка одинаково часто регистрировалась у детей обеих групп. Поражение верхних дыхательных путей (ВДП) имело место у 55% пациентов, нижних дыхательных путей (НДП) с развитием пневмонии или бронхита – у 45%. При сравнении уровней поражения дыхательных путей в зависимости от наличия COVID-19 были получены статистически значимые различия: патология НДП чаще наблюдалась у пациентов с ОРИ ($p=0,005$).

Заключение. Течение COVID-19 у детей имеет мало специфических клинических и лабораторных признаков, что затрудняет дифференциальную диагностику с сезонными ОРИ. При сочетанных инфекциях необходимо скрининговое обследование на основные респираторные патогены.

Ключевые слова: дети, острые респираторные инфекции, COVID-19, сочетанные инфекции.

E.V. Melekhina, A.D. Muzyka, S.V. Nikolaeva, A.S. P'inskaya,
Zh.B. Ponezheva, A.S. Akopyan, A.I. Krapivkin, A.A. Korsunsky, A.V. Gorelov
**ETIOLOGICAL AND CLINICAL-LABORATORY FEATURES
OF THE COURSE OF RESPIRATORY INFECTIONS IN CHILDREN
HOSPITALIZED DURING THE COVID-19 PANDEMIC**

Objective: to determine the main clinical signs of COVID-19 that allow differentiating COVID-19 from seasonal respiratory infections in hospitalized children in the initial period of the disease.

Material and methods. The case histories of 44 patients (24 boys, 20 girls) aged from 1 to 17 years old who were admitted to a specialized hospital in Moscow with symptoms of acute respiratory infection (ARI) were retrospectively analyzed. To verify the etiology of the disease, the RNA of the SARS-CoV-2 virus was determined in nasopharyngeal smears (PCR), IgM and IgG antibodies to SARS-CoV-2 (ELISA), and infection markers (Mycoplasma, chlamydia, herpesvirus infections, and respiratory viruses). Statistical analysis was performed using the IBM SPSS Statistics 26 program. The calculations used Student's t-test, Mann-Whitney's U-test, Pearson's χ^2 test, and Fisher's exact test. Differences in indicators were considered statistically significant at $p < 0.05$.

Results. Group 1 included 17 children (39%) who had SARS-CoV-2 RNA detected in oropharyngeal smears, and the comparison group included 27 children (41%) with negative test results. Coughing was more common in patients with ARI ($p=0.04$), while complaints of sore throat, in contrast, were more common in children with COVID-19 ($p=0.01$). Fever was reported equally frequently in children of both groups. Upper respiratory tract (URT) damage occurred in 55% of patients, lower respiratory tract (LRT) damage with the development of pneumonia or bronchitis – in 45%. When comparing the levels of airway damage depending on the presence of COVID-19, statistically significant differences were obtained: LRT pathology was more often observed in patients with ARI ($p=0.005$).

Conclusion. The course of COVID-19 in children has few specific clinical and laboratory signs, which makes differential diagnosis with seasonal ARI difficult. The high proportion of combined infections makes it necessary to screen for major respiratory pathogens.

Key words: children, acute respiratory infections, COVID-19, combined infections.

Пандемия COVID-19, вызванная новым коронавирусом SARS-CoV-2, в настоящее время представляет собой серьезную проблему общественного здравоохранения. В многочисленных исследованиях показано, что у детей по сравнению со взрослыми пациентами болезнь протекает благоприятнее – чаще регистрируются легкая форма и бессимптомное

течение. Данные литературы демонстрируют особенности течения болезни в зависимости от региона. Так, в Китае в начале пандемии у детей с COVID-19 регистрировали более частые поражения верхних дыхательных путей по типу риносинусита, чем у взрослых. В США у детей с COVID-19 чаще отмечали поражение ЖКТ, чем у пациентов более старшего возраста.

та [1]. На основании анализа данных по течению COVID-19 у детей, зарегистрированных в Российской Федерации с января по июнь 2020 года, нами было показано, что наиболее частыми симптомами являлись кашель (51% пациентов), симптомы ринита (25% пациентов), реже – лихорадка (18% пациентов) [2]. Однако эти данные касались всех регистрируемых случаев COVID-19 у детей, обратившихся за первичной медицинской помощью, включая легкие формы и бессимптомное течение. Вместе с тем особенно важным является дифференциальный диагноз между COVID-19 и сезонными острыми респираторными инфекциями (ОРИ) у пациентов, поступающих в стационар. Раннее проведение диагностического поиска и назначение терапии имеют не только важное клиническое, но эпидемиологическое значение. В связи с вышеизложенным целью данной работы явилось определение основных клинических признаков COVID-19, позволяющих дифференцировать болезнь от сезонных ОРИ у госпитализированных детей в начальном периоде болезни.

Материал и методы

Ретроспективно проанализированы истории болезни 44 пациентов (24 мальчика, 20 девочек) в возрасте от 1 года до 17 лет, госпитализированных в инфекционное отделение детской городской клинической больницы (ДГКБ) №9 им. Сперанского г. Москвы. Отбор пациентов производился методом сплошного скрининга с 1 марта по 30 июня 2020 г. При поступлении в профильное инфекционное отделение ДГКБ №9 все дети имели симптомы острой респираторной инфекции (ОРИ). Диагностика COVID-19 осуществлялась в соответствии с действующими на момент госпитализации детей методическими рекомендациями. Для верификации этиологии болезни проводилось определение РНК вируса SARS-CoV-2 в назофарингеальных мазках (ПЦР), антител IgM, IgG к SARS-CoV-2 (ИФА), маркеров инфекций (микопlasма, хламидия, герпесвирусные инфекции, вирусы респираторной группы). Проводился анализ жалоб пациентов, основных клинических проявлений болезни, лабораторных показателей (клинический и биохимический анализы крови) и результатов инструментальных исследований.

Статистический анализ проведен с использованием программы IBM SPSS Statistics 26. При описании количественных показателей, имеющих нормальное распределение, полученные данные объединялись в вариационные ряды, в которых проводился расчет средних арифметических величин (M) и стандартных отклонений (SD), границ 95% доверительного интервала (95% ДИ). При сравнении средних величин в нормально распределенных совокупностях количественных данных рассчитывался критерий Стьюдента. Совокупности количественных показателей, распределение которых отличалось от нормального, оценивали при помощи значений медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей (Q₁-Q₃). Для сравнения независимых совокупностей при отсутствии признаков нормального распределения данных использовался критерий Манна-Уитни. Номинальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей. Сравнение показателей, измеренных по номинальной шкале, проводилось при помощи критерия Пирсона и точного критерия Фишера. Различия показателей считались статистически значимыми при уровне $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

У 17 (39%) детей выявили РНК вируса SARS-CoV-2 (эти дети вошли в основную группу) (табл. 1). У 12% (2 детей) основной группы были выявлены специфические IgG при наличии РНК вируса SARS-CoV-2 в мазках из носоглотки, а у 6% (1 ребенок) – РНК вируса и специфические IgM, IgG. Длительность выделения вируса SARS-CoV-2 методом ПЦР в мазках из носоглотки у детей еще только предстоит оценить, однако в настоящее время известно, что продолжительность выделения SARS-CoV-2 может достигать 26 дней [3,4] и даже 60 дней от начала болезни [5], что является достаточным сроком для выработки специфических IgG. У 27 детей РНК SARS-CoV-2 и IgM выявлены не были, эти дети вошли в группу сравнения. Обнаружение специфических IgG при отсутствии выделения РНК вируса SARS-CoV-2 методом ПЦР из носоглотки у 1 (7%) ребенка связано, по-видимому, с перенесенным в бессимптомной форме COVID-19, что не было диагностировано ранее (табл. 1).

Таблица 1

Диагностика COVID-19 у наблюдаемых детей

Методы исследования	Группы пациентов			
	Основная COVID-19 (+), n=17		Контрольная ОРИ, n=27	
	обследовано	положительный результат	обследовано	положительный результат
ПЦР (РНК SARS-CoV-2)	17	17	27	0
ИФА (IgM)	12	2	3	0
ИФА (IgG)	12	3	3	1

Возрастной состав детей, включенных в исследование, был следующим: дети от 1 года до 7 лет – 41% (18), дети старше 7 лет – 59% (26), сравниваемые группы были сопоставимы по полу и возрасту. Дети дошкольного возраста были наименее уязвимы для COVID-19: 71% госпитализированных – дети школьного возраста (различия статистически достоверны, $p=0,02$) (рис. 1). Этот факт нашел отражение не только в данном наблюдении, но и согласуется с результатами других исследований [2,6].

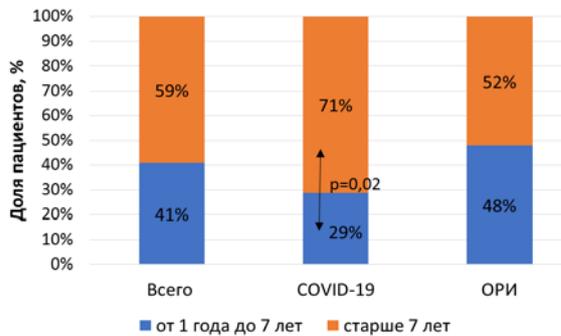


Рис. 1. Возрастная характеристика детей обеих групп (в %)

В гендерной структуре госпитализированных детей незначительно преобладали мальчики – 55%. В основной группе мальчиков было 59% (10/17), девочек – 41% (7/17), в группе сравнения мальчиков и девочек было 52% и 48% соответственно.

Повышение температуры (84%) и кашель (66%) были наиболее частыми симптомами, регистрируемыми при поступлении детей в стационар. Лихорадка имела место у 82% детей с COVID-19 и у 85% детей без COVID-19. При этом у большинства детей отмечали фебрильную температуру. Кашель чаще наблюдался у пациентов с ОРИ ($p=0,04$) (между сопоставляемыми признаками отмечалась средняя связь ($V=0,353$)) (табл. 2), в то время как жалобы на боли в горле, напротив, чаще возникали у детей с COVID-19 ($p=0,01$) (между сопоставляемыми признаками отмечалась относительно сильная связь ($V=0,421$)). Другие симптомы, такие как интоксикация (проявляющаяся в слабости), проявления ринита, боли в животе, нарушения стула встречались в небольшом проценте случаев у детей обеих групп и статистически между группами не различались.

Результаты осмотра и физикального исследования пациентов при поступлении в инфекционное отделение представлены в табл. 3. Достоверных различий в группах не обнаружено, однако аускультативные изменения в легких (ослабленное дыхание, хрипы) несколько чаще наблюдались у пациентов с ОРИ, зернистость задней стенки глотки, напротив, у пациентов с COVID-19.

Таблица 2

Жалобы	ВСЕГО, n=44		COVID-19 (+), n=17		ОРИ, n=27		p
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
Кашель	29	66	9	53	23	85	0,04
Слабость	13	30	6	35	7	26	0,52
Заложенность носа	13	30	6	35	7	26	0,52
Отделяемое из носа	10	23	5	29	5	19	0,47
Боль в горле	7	16	6	35	1	4	0,01
Боль в животе, нарушение стула	7	16	4	24	3	11	0,40
Боль в ухе	3	7	0	0	3	11	0,66
Головная боль	2	5	2	12	0	0	0,14
Аносмия	2	5	2	12	0	0	0,14
Сыпь	1	2	1	6	0	0	0,39
Дизурия	1	2	1	6	0	0	0,39
Температура:							
нормальная	7	16	3	18	4	15	1,0
37,0-38,0°	9	20	4	24	5	19	0,72
38,1-40,0°	28	64	10	59	18	67	0,75

Таблица 3

Данные	ВСЕГО, n=44		COVID-19 (+), n=17		ОРИ, n=27		P
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
Гиперемия зева	39	89	15	88	24	89	0,56
Хрипы в легких	13	30	3	18	10	37	0,18
Увеличение лимфоузлов	10	23	5	29	5	19	0,71
Ослабленное дыхание (аускультативно)	5	11	0	0	5	19	0,07
Налеты на миндалинах	4	9	1	6	3	11	0,64
Гипертрофия миндалин	4	9	1	6	3	11	0,64
Увеличение печени	4	9	2	12	2	7	1,0
Зернистость задней стенки глотки	3	7	3	18	0	0	0,06
Одышка	2	5	0	0	2	7	0,51
Сыпь	1	2	1	6	0	0	0,40

У детей с COVID-19 не отмечалось статистически значимых изменений лабораторных показателей. Те или иные сдвиги в клиническом анализе крови, выявленные у большинства госпитализированных детей, были незначительными и быстро обратимыми. В биохимическом анализе крови (общий белок, АЛТ, АСТ, мочевины, билирубин, креатинин, глюкоза, СРБ) значимых различий между группами также отмечено не было.

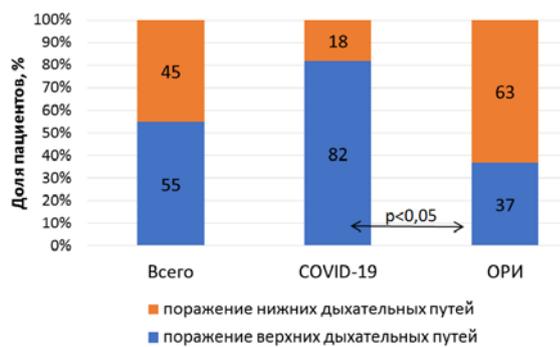


Рис. 2. Уровень поражения респираторного тракта у госпитализированных пациентов, %

По результатам анамнеза, осмотра, лабораторных и инструментальных исследований был определен уровень поражения органов респираторного тракта. Поражение верхних дыхательных путей (ВДП) имело место у 55% пациентов, нижних дыхательных путей (НДП) с развитием пневмонии или бронхита – у 45% (рис. 2). При сравнении уровней поражения дыхательных путей в зависимости от наличия COVID-19 были получены статистически зна-

чимые различия: патология НДП чаще наблюдалась у пациентов с ОРИ ($p=0,005$). Между сопоставляемыми признаками отмечалась относительно сильная связь ($V=0,443$).

Из 44 детей у 68% пациентов имела место моноинфекция, сочетанное инфицирование выявили в 27% случаев (табл. 4). Мы установили, что в основной группе сочетанное инфицирование вирусом SARS-CoV-2 и другим респираторным патогеном регистрировали в 29% случаев, что согласуется с данными других авторов, показавших высокую долю микст-инфекции [7,8]. Подобные результаты были опубликованы и у взрослых пациентов. Xing Q. с соавт. регистрировали сочетанное инфицирование SARS-CoV-2 и респираторным патогеном в 20,9% случаев [9]. Таким образом, выявление во время пандемии COVID-19 в мазках из носоглотки вируса SARS-CoV-2 не исключает заражения другими респираторными патогенами. Среди микст-форм отмечено сочетание SARS-CoV-2 + *M. pneumoniae* (18%), SARS-CoV-2 + герпесвирусные инфекции (ГВИ) (18%), SARS-CoV-2 + *Chlamydia (C.) pneumoniae* (6%). У пациентов с ОРИ чаще выявляли *M. pneumoniae* (различия статистически не значимы), что, по-видимому, и способствовало более частому поражению нижних отделов респираторного тракта с соответствующими аускультативными изменениями в легких (ослабленное дыхание, хрипы) у госпитализированных детей этой группы.

Таблица 4

Клинико-лабораторные характеристики инфекции	Частота выявления маркеров инфекций						p
	ВСЕГО, n=44		COVID-19 (+), n=17		ОРИ, n=27		
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
Моноинфекция	30	68	12	71	18	67	1,0
Сочетанные инфекции	12	27	5	29	7	26	1,0
Возбудитель не идентифицирован	2	5	0	0	2	7	0,51
Возбудитель							
<i>M. pneumoniae</i>	16	36	3	18	13	48	0,056
Герпесвирусная инфекция	9	20	3	18	6	22	1,0
<i>C. pneumoniae</i>	5	11	1	6	4	15	0,63
Коклюш	2	5	0	0	2	7	0,51
РС-вирус	2	5	0	0	2	7	0,51

Таким образом, выявленные клинические особенности течения ОРИ у детей (более выраженный кашлевой синдром, менее выраженное поражение ротоглотки и частые аускультативные изменения в легких) по сравнению с пациентами, переносящими COVID-19, можно объяснить особенностями этиологии респираторных инфекций, характерных для данного периода, в который преобладающими патогенами являлись SARS-CoV-2 и *M. pneumoniae*, а также их сочетания. Наши данные согласуются с результатами опубликованных исследований. В частности,

по данным метаанализа 30 исследований с участием 3834 пациентов (детей и взрослых) показано, что одной из самых распространенных бактерий в сочетанных респираторных инфекциях в период пандемии была *M. pneumoniae* [10]. Сочетанные бактериально-коронавирусные респираторные инфекции у взрослых способствуют более тяжелому течению болезни и более частой госпитализации пациентов в отделения интенсивной терапии; у детей значение сочетанных инфекций при COVID-19, по-видимому, еще только предстоит оценить.

Заключение

В нашем исследовании мы описали основные клинические характеристики течения ОРИ у детей, госпитализированных в профильный инфекционный стационар и обследованных методом сплошного скрининга за период с 1 марта по 30 июня 2020 г. Среди пациентов с COVID-19 преобладали дети школьного возраста, у которых отмечалось поражение ВДП. В дебюте болезни характерными клиническими симптомами у таких детей были боли в горле, кашель был не характерен. Напротив, для детей, госпитализированных с ОРИ, были больше характерными кашель, аускультативные изменения в легких, поражение НДП. Повышение температуры (у большинства детей – фебрильная) регистрировали у детей обеих групп одинаково часто.

Кроме того, отмечено, что 1/3 детей с COVID-19 были инфицированы и другими патогенами, вклад которых в течение болезни еще только предстоит оценить.

Таким образом, наличие неспецифических клинических и лабораторных характеристик при ОРИ и COVID-19, а также высокая частота выявления респираторного микоплазмоза в текущий эпидемический сезон делают затруднительной дифференциальную диагностику этих инфекций, что не может не влиять на тактику терапии у детей. Поскольку в осенне-зимний сезон регистрируются пиковые подъемы гриппа и сезонных респираторных инфекций, важно учитывать необходимость скрининга на основные респираторные патогены, принимая во внимание возможность инфицирования не только COVID-19.

Сведения об авторах статьи:

Мелехина Елена Валериевна – д.м.н., доцент, ведущий научный сотрудник клинического отдела инфекционной патологии ФБУН Центральный НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора. Адрес: 111123, г. Москва, ул. Новогиреевская, 3а. E-mail: e.melekhina@mail.ru.

Музыка Анна Драгиевна – к.м.н., старший научный сотрудник клинического отдела инфекционной патологии ФБУН Центральный НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора. Адрес: 111123, г. Москва, ул. Новогиреевская, 3а. E-mail: nikolitchanna@yandex.ru.

Николаева Светлана Викторовна – к.м.н., старший научный сотрудник клинического отдела инфекционной патологии ФБУН Центральный НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора. Адрес: 111123, г. Москва, ул. Новогиреевская, 3а. E-mail: nikolaeva008@list.ru.

Ильинская Анастасия Станиславовна – врач 10 инфекционного отделения ДГКБ № 9 им. Г.Н. Сперанского ДЗМ. Адрес: 123317, г. Москва, Шмитовский проезд, 29. E-mail: nast.il2704@gmail.com.

Понжева Жанна Бетовна – д.м.н., заведующий клиническим отделом инфекционной патологии ФБУН Центральный НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора. Адрес: 111123, г. Москва, ул. Новогиреевская, 3а. E-mail: doktorim@mail.ru.

Акопян Александр Степанович – заведующий 10 инфекционным отделением ДГКБ №9 им. Г.Н. Сперанского ДЗМ. Адрес: 123317, г. Москва, Шмитовский проезд, 29. E-mail: alexander_akopyan@bk.ru.

Крапивкин Алексей Игоревич – д.м.н., заместитель главного врача ДГКБ № 9 им. Г.Н. Сперанского ДЗМ. Адрес: 123317, г. Москва, Шмитовский проезд, 29. E-mail: krapivkin@list.ru.

Корсунский Анатолий Александрович – д.м.н., профессор, главный врач ДГКБ № 9 им. Г.Н. Сперанского ДЗМ. Адрес: 123317, г. Москва, Шмитовский проезд, 29. E-mail: dr_kaa@mail.ru.

Горелов Александр Васильевич – член-корр. РАН, д.м.н., профессор, заместитель директора по научной работе ФБУН Центральный НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора; профессор кафедры детских болезней ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет). Адрес: 111123, г. Москва, ул. Новогиреевская, 3а. E-mail: zdn@pcr.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Dhochak, N. Pathophysiology of COVID-19: Why Children Fare Better than Adults?. / Dhochak, N., Singhal, T., Kabra, S.K. [et al.] // Indian J Pediatr. – 2020. - Vol. 87. – P. 537–546.
2. Горелов, А.В. Коронавирусная инфекция COVID-19 у детей в Российской Федерации / А.В. Горелов, С.В. Николаева, В.Г. Акимкин // Инфекционные болезни. – 2020. – Т.18. -№3. – С. 15-20.
3. Long QX. Clinical and immunological assessment of asymptomatic SARS-CoV-2 infections. / Long QX, Tang XJ, Shi QL, [et al.] // Nat Med. – 2020. – Vol. 26(8). – P. 1200-1204.
4. Xu CLH. Duration of respiratory and gastrointestinal viral shedding in children with SARS-CoV-2: a systematic review and synthesis of data. / Xu CLH, Raval M, Schnell JA, [et al.] // Pediatr Infect Dis J. – 2020. – Vol. 39. - P. e249–56.
5. Li J. Case Report: Viral Shedding for 60 Days in a Woman with COVID-19. / Li J, Zhang L, Liu B, [et al.] // Am J Trop Med Hyg. – 2020. –Vol. 102(6). – P. 1210-1213.
6. Дондурей, Е.А. Характеристика COVID-19 у детей: первый опыт работы в стационаре Санкт-Петербурга / Е.А. Дондурей, Л.Н. Исанкина, О.И. Афанасьева [и др.] // Журнал инфектологии. – 2020. – Т. 12, №3. – С. 56-63.
7. Ai J-W. Optimizing diagnostic strategy for novel coronavirus pneumonia, a multi-center study in Eastern China. / Ai J-W, Zhang H-C, Xu T, [et al.] // medRxiv. doi:10.1101/2020.02.13.20022673.
8. Qin Wu, Yuhan Xing, Lei Shi, Wenjie Li, Yang Gao, Silin Pan, Ying Wang, Wendi Wang, Quansheng Xing. Coinfection and Other Clinical Characteristics of COVID-19 in Children. / Qin Wu, Yuhan Xing, Lei Shi, [et al.] // Pediatrics. – 2020. - Vol. 146(1). P. e20200961.
9. Xing Q. Precautions are needed for COVID-19 patients with coinfection of common respiratory pathogens. Xing Q, Li G, Xing Y, [et al.] // medRxiv doi:10.1101/2020.02.29.20027698.
10. Louise Lansbury. Co-infections in people with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. / Louise Lansbury, Benjamin Lim, Vadsala Baskaran [et al.] // J Infect. – 2020. – Vol. 81(2). - P. 266–275.

REFERENCES

1. Dhochak, N. Pathophysiology of COVID-19: Why Children Fare Better than Adults?. / Dhochak, N., Singhal, T., Kabra, S.K. [et al.] // Indian J Pediatr. – 2020. - Vol. 87. – P. 537–546.
2. Gorelov A.V. Coronavirus infection COVID-19 in children in the Russian Federation. / Gorelov A.V., Nikolaeva S.V., Akimkin V.G. // Infekc. bolezni (Infectious diseases). – 2020. Vol. 18(3). - P. 15–20. [In Russ].

3. Long QX. Clinical and immunological assessment of asymptomatic SARS-CoV-2 infections. / Long QX, Tang XJ, Shi QL, [et al.] // Nat Med. – 2020. – Vol. 26(8). – P. 1200-1204.
4. Xu CLH. Duration of respiratory and gastrointestinal viral shedding in children with SARS-CoV-2: a systematic review and synthesis of data. / Xu CLH, Raval M, Schnall JA, [et al.] // Pediatr Infect Dis J. – 2020. – Vol. 39. – P. e249–56.
5. Li J. Case Report: Viral Shedding for 60 Days in a Woman with COVID-19. / Li J, Zhang L, Liu B, [et al.] // Am J Trop Med Hyg. – 2020. – Vol. 102(6). – P. 1210-1213.
6. E.A. Dondurey. Characteristics of COVID-19 in children: the first experience in the hospital of St. Petersburg. / E.A. Dondurey L.N. Isankina, O.I. Afanasyeva [et al.] // Journal of Infectology. – 2020. – Vol. 12(3). P. 56-63. [In Russ].
7. Ai J-W. Optimizing diagnostic strategy for novel coronavirus pneumonia, a multi-center study in Eastern China. / Ai J-W, Zhang H-C, Xu T, [et al.] // medRxiv. doi:10.1101/2020.02.13.20022673.
8. Qin Wu, Yuhang Xing, Lei Shi, Wenjie Li, Yang Gao, Silin Pan, Ying Wang, Wendi Wang, Quansheng Xing. Coinfection and Other Clinical Characteristics of COVID-19 in Children. / Qin Wu, Yuhang Xing, Lei Shi, [et al.] // Pediatrics. – 2020. - Vol. 146(1). P. e20200961.
9. Xing Q. Precautions are needed for COVID-19 patients with coinfection of common respiratory pathogens. Xing Q, Li G, Xing Y, [et al.] // medRxiv doi:10.1101/2020.02.29.20027698.
10. Louise Lansbury. Co-infections in people with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. / Louise Lansbury, Benjamin Lim, Vadsala Baskaran [et al.] // J Infect. – 2020. – Vol. 81(2). - P. 266–275.

УДК 616.24-002-07
© Коллектив авторов, 2020

П.И. Миронов¹, И.И. Лутфаррахманов¹, Е.Ю. Сырчин¹,
А.А. Домбровская², В.А. Пушкарев³, А.П. Ширяев⁴
**ПРЕДИКТОРЫ ГИБЕЛИ ПАЦИЕНТОВ С COVID-19,
НАХОДЯЩИХСЯ НА ИСКУССТВЕННОЙ ВЕНТИЛЯЦИИ ЛЕГКИХ**
¹ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»

Минздрава России, г. Уфа

²ГБУЗ «Городская клиническая больница №8», г. Уфа

³ГБУЗ «Городская клиническая больница №3», г. Уфа

⁴ГБУЗ «Городская клиническая больница №4», г. Уфа

В связи с увеличением заболеваемости COVID-19 раннее выявление риска летального исхода у пациентов, находящихся на искусственной вентиляции легких (ИВЛ), может помочь в надлежащем лечении и оптимизации ресурсов здравоохранения.

Целью нашего исследования было выявление предикторов риска развития летального исхода у пациентов с COVID-19 отделения интенсивной терапии (ОИТ), находящихся на ИВЛ.

Материал и методы. Дизайн исследования – ретроспективное, обсервационное, мультицентровое. Критерии включения: клинико-лабораторные и рентгенологические критерии тяжелой вирусной внебольничной пневмонии. Критерий исключения: летальный исход у пациентов, поступивших в первые 12 часов госпитализации. Конечные точки исследования: потребность в ИВЛ и летальный исход. Критериям включения соответствовали 168 пациентов. Пациентов, которым проводилась ИВЛ, было 69 (41,1%), из них умерли 47 (68,1%). Факторы риска определяли путем вычисления отношения шансов с 95% доверительным интервалом. Дискриминационную способность факторов риска оценивали с помощью ROC-анализа с вычислением площади под кривой (AUC ROC).

Результаты: наиболее значимыми факторами риска проведения ИВЛ у пациентов с COVID-19 являлась большая протяженность изменений паренхимы легких, более высокий балл по шкале SOFA (> 5 баллов) и содержание D-димеров крови >3000 нг/мл. Чаще умирали мужчины с более высокими баллами по шкале SOFA, у которых отношения нейтрофилов к лимфоцитам и содержание интерлейкина 6 (ИЛ-6) в крови составляли >186 нг/мл. Однако дискриминационная способность данных факторов риска была умеренной (AUC ROC от 0,69 до 0,76). У умерших пациентов практически отсутствовала динамика изменений соотношения P/F (индекс оксигенации крови), содержания D-димеров в крови и оценки тяжести состояния крови по шкале SOFA в первые трое суток интенсивной терапии.

Вывод: предикторами развития неблагоприятного исхода заболевания с умеренной дискриминационной способностью у пациентов с тяжелым течением COVID-19, находящихся на ИВЛ являются повышенная оценка по шкале SOFA, увеличение нейтрофильно-лимфоцитарного соотношения, высокие уровни D-димеров в крови и ИЛ-6 крови.

Ключевые слова: SARS-CoV-2 – пневмония; COVID-19, искусственная вентиляция легких, летальный исход, факторы риска.

P.I. Mironov, I.I. Lutfarakhmanov, E.Yu. Syrchin,
A.A. Dombrovskaya, V.A. Pushkarev, A.P. Shiryaev
**PREDICTORS OF DEATH IN PATIENTS WITH COVID-19
ON ARTIFICIAL LUNG VENTILATION**

Relevance: with the increasing incidence of COVID-19, it is clear that early detection of the risk of death in patients on artificial lung ventilation (ALV) can help to ensure proper treatment planning and optimize health resources.

The aim of our study was to identify predictors of the risk of death in ICU patients with COVID-19 on mechanical ventilation.

Material and methods: research design – retrospective, observational, multicenter. Inclusion criteria: clinical, laboratory, and radiological criteria for severe viral community-acquired pneumonia. Exclusion criteria: death in the first 12 hours of hospitalization. End points: need for mechanical ventilation and death. 168 patients met the inclusion criteria. The number of patients who were given ALV was 69 (41,1%), 47 (68,1%) of them died. Risk factors were determined by calculating the odds ratio with a 95% confidence interval. The discriminative ability of factors was evaluated using ROC analysis with the calculation of the area under the curve (AUC ROC).

Results: the most significant risk factors for ALV in patients with COVID-19 were a large extent of changes in the lung parenchyma, a higher score on the SOFA scale (> 5 points) and blood D – dimers > 3000 ng/ml. The deceased patients were more likely