



Предикторы летального исхода новой коронавирусной инфекции COVID-19 у детей

Ю. С. АЛЕКСАНДРОВИЧ¹, Д. В. ПРОМЕТНОЙ², П. И. МИРОНОВ³, К. В. ПШЕНИСНОВ¹, П. Е. АНЧУТИН⁴, Е. Д. ТЕПЛЯКОВА⁵

РЕЗЮМЕ

¹Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет МЗ РФ, Санкт-Петербург, РФ

²Российская детская клиническая больница ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова», Москва, РФ

³Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа, РФ

⁴Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии, Москва, РФ

⁵Ростовский государственный медицинский университет, г. Ростов-на-Дону, РФ

В настоящее время, в условиях пандемии, новая коронавирусная инфекция является основной причиной летальных исходов у взрослых и может стать причиной гибели детей, имеющих сопутствующие заболевания.

Цель исследования: выявление предикторов летального исхода при новой коронавирусной инфекции у детей.

Материалы и методы. Обследовано 230 детей с новой коронавирусной инфекцией. В основную группу включено 94 пациента с тяжелым течением COVID-19, летальный исход имел место у 25 (26,6%) детей. Группа сравнения – 126 детей в состоянии средней тяжести, погибших больных нет.

Результаты исследования. В исследуемой когорте преобладали дети старше 10 лет (43%). Установлено, что в основной группе у каждого пятого пациента были явления шока, у 79 (84%) детей наблюдалась недостаточность двух или более систем/органов. Наличие ярко выраженной манифестации заболеваемости ассоциировалось с 20-кратным увеличением вероятности тяжелого течения COVID-19 (OR = 0,04). Поражение двух органов и систем в 2 раза увеличивало риск летального исхода. Выявлена приемлемая дискриминационная способность шкалы pSOFA для прогнозирования исходов COVID-19 у детей: чувствительность – 83%, специфичность – 61%, точка отсечения – 5,6 балла.

Заключение. Предикторами летального исхода при тяжелой новой коронавирусной инфекции у детей является недостаточность двух органов и систем и более, наличие острого почечного повреждения и оценка по шкале pSOFA более 5 баллов.

Ключевые слова: COVID-19, дети, тяжелое течение, исход, летальный исход, предикторы

Для цитирования: Александрович Ю. С., Прометной Д. В., Миронов П. И., Пшениснов К. В., Анчутин П. Е., Теплякова Е. Д. Предикторы летального исхода новой коронавирусной инфекции COVID-19 у детей // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2021. – Т. 18, № 4. – С. 29-36. DOI: 10.21292/2078-5658-2021-18-4-29-36

Predictors of Death in Severe New Coronavirus Infection in Children

YU. S. ALEKSANDROVICH¹, D. V. PROMETNOY², P. I. MIRONOV³, K. V. PSHENISNOV¹, P. E. ANCHUTIN⁴, E. D. TEPLYAKOVA⁵

¹St. Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg, Russia

²Russian Children Clinical Hospital, Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

³Bashkir State Medical University, Ufa, Russia

⁴Federal Research Clinical Center of Reanimatology and Rehabilitation, Moscow, Russia

⁵Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia

ABSTRACT

Currently, in pandemic settings, the new coronavirus infection is the leading cause of adult fatalities and may cause death of children with comorbidities.

The objective of the study is to identify predictors of the fatality of the new coronavirus infection in children.

Subjects and Methods. 230 patients with the new coronavirus infections were examined. The main group of 94 patients with severe COVID-19, the fatal outcome occurred in 25 (26.6%) children. The comparison group consisted of 126 children with a moderate degree of severity, and there were no lethal outcomes.

Results. Children older than 10 years of age (43%) prevailed in the study cohort. Every fifth patient in the main group suffered from shock, and 79 (84%) children had failure of two or more systems/organs. The presence of pronounced manifestations of the disease was associated with a 20-fold increase in the probability of a severe course of COVID-19 (OR = 0.04). Involvement of two organs and systems doubled the risk of death. An acceptable discriminatory ability of the pSOFA score for predicting COVID-19 outcomes in children was identified: sensitivity 83%, specificity 61%, cut-off point 5.6 points.

Conclusion. Predictors of death in severe new coronavirus infection in children include failure of two or more organs and systems, acute renal injury and the pSOFA score above 5.

Key words: COVID-19, children, severe course, outcome, mortality, predictors

For citations: Aleksandrovich Yu.S., Prometnoy D.V., Mironov P.I., Pshenisnov K.V., Anchutin P.E., Teplyakova E.D. Predictors of death in severe new coronavirus infection in children. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2021, Vol. 18, no. 4, P. 29-36. (In Russ.) DOI: 10.21292/2078-5658-2021-18-4-29-36

Для корреспонденции:
Александрович Юрий Станиславович
E-mail: jalex1963@mail.ru

Correspondence:
Yuri S. Alexandrovich
Email: jalex1963@mail.ru

Пандемия новой коронавирусной инфекции (COVID-19) привела к беспрецедентной летальности среди взрослых [4, 8, 14, 15]. Бремя инфекции COVID-19 у детей значительно меньше, чем у взрослых, но увеличивается количество публикаций, описывающих пациентов с COVID-19 в педиатрических отделениях интенсивной терапии [1, 3, 5, 9, 12].

Нет сомнений, что сегодня мы находимся лишь на ранних стадиях понимания патогенеза данного заболевания. Наши знания об особенностях течения COVID-19 у детей ограничены тем, что у большинства из них инфекция протекала бессимптомно или имелись лишь незначительные симптомы заболевания [14]. Однако у некоторых детей отмечалось и тяжелое течение заболевания [12]. В ряде работ выявлены факторы риска тяжелого течения COVID-19 у детей, а именно возраст до 1 года или наличие основного заболевания, такого как врожденные пороки сердца, астма, ожирение, диабет или неврологические заболевания [6, 7, 13].

Известно, что около 5% взрослых, инфицированных SARS-CoV-2, нуждаются в госпитализации в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), у госпитализированных пациентов частота поступления в ОРИТ может увеличиться до 25–30% [14, 15]. Однако в настоящее время крайне мало информации о тяжелобольных и критически больных детях с COVID-19. Согласно самой большой серии данных, опубликованной на сегодня, только 48 из 43 465 детей с диагнозом COVID-19 нуждались в интенсивной терапии [8]. Дети с врожденными аномалиями сердца и кровообращения, эссенциальной гипертензией и диабетом 1-го типа имели более высокий риск как госпитализации, так и тяжелого течения болезни; при этом более половины выборки составляли подростки в возрасте 12–18 лет [8]. В то же время, по данным Y. Dong et al., COVID-19 чаще всего был диагностирован у детей до 1 года [6]. Все вышеупомянутое свидетельствует о наличии серьезных пробелов в доказательной базе как самих параметров, характеризующих клиническое течение, так и эффективности различных схем лечения новой коронавирусной инфекции COVID-19, что и явилось основанием для проведения настоящего исследования.

Цель: выявление предикторов летального исхода у детей с новой коронавирусной инфекцией COVID-19.

Материалы и методы

Дизайн исследования – ретроспективное наблюдательное многоцентровое. Проведен ретроспективный анализ медицинской документации детей в возрасте от 0 до 18 лет из 34 регионов Российской Федерации, поступивших в ОРИТ с подтвержденной инфекцией COVID-19 за период с 1 апреля 2020 г. по 10 июня 2021 г. Средний возраст детей составил $61,2 \pm 12,1$ месяца. Пациенты поступили в стационар примерно на 4–7-е сут после манифеста-

ции заболевания. Характерным клиническим признаком для всех детей явилось снижение насыщения гемоглобина крови кислородом ($SpO_2 < 94\%$), несмотря на оксигенотерапию. У всех детей диагноз инфекции COVID-19 был подтвержден полимеразной цепной реакцией мазков из носа (всего 230 пациентов), который был установлен лишь спустя 3 сут и более от момента начала заболевания.

Критерием включения в основную группу было тяжелое течение заболевания (лихорадка, одышка, вирусная пневмония, потребность в кислороде и/или искусственной вентиляции легких (ИВЛ), острый респираторный дистресс-синдром, шок или синдром системного воспалительного ответа и/или полиорганная недостаточность). Критериям включения соответствовали 94 ребенка. Погибло 25 (26,6%) детей. У всех пациентов выявлена пневмония, при этом имело место двухстороннее поражение легких. Большая часть детей получала лечение в ОРИТ медицинских организаций III уровня (89 из 94). При поступлении в ОРИТ состояние оценивалось как крайне тяжелое у 68 и тяжелое – у 26 детей. Оксигенотерапию использовали у 8 пациентов, а ИВЛ проводили 86 детям.

Группу сравнения составили 136 детей с подтвержденной новой коронавирусной инфекцией в состоянии средней тяжести без признаков органной дисфункции, которые находились на лечении в профильных отделениях стационаров (119 из 136), все пациенты выжили. Под бессимптомным течением понималось отсутствие клинических проявлений заболевания при наличии положительного ПЦР-теста на COVID-19. Поводом к госпитализации послужили появившиеся перед обращением в стационар клинические симптомы заболевания.

Данные о пациентах включали возраст и пол, наличие сопутствующих заболеваний (болезни сердца, задержка развития, диабет, иммунный дефицит, злокачественные новообразования, ожирение, состояние после трансплантации внутренних органов) и особенности течения инфекции (бессимптомная, респираторная, желудочно-кишечная, неврологическая или циркуляторная форма). Описывалось клиническое течение инфекции, оценивались наличие и степень тяжести полиорганной недостаточности, необходимость и инвазивность респираторной и медикаментозной гемодинамической поддержки, применение экстракорпоральных методик стабилизации состояния (плазмообмен, экстракорпоральная мембранная оксигенация). Тяжесть состояния оценивали по шкале pSOFA, исследовали концентрацию С-реактивного белка, прокальцитонина, фибриногена, ферритина, D-димера. Конечная точка исследования – выживаемость.

Всем пациентам в тяжелом и крайне тяжелом состоянии проводили мониторинг состояния кардиореспираторной системы, регистрировали ЭКГ, частоту сердечных сокращений, частоту дыхания, артериальное давление, SpO_2 . Выполняли компьютерную томографию, анализировали показате-

ли газового состава крови, водно-электролитного и кислотно-щелочного состояния, показатели гемостаза, уровни креатинина плазмы, общего билирубина, альбумина, АСТ, АЛТ, С-реактивного белка общепринятыми лабораторными методами. Исследование концентрации прокальцитонина и интерлейкина-6 выполняли электрохемилюминесцентным методом.

Статистический анализ проводили с использованием Excel версии 16.16.21 (Microsoft). Результаты исследования представлены в виде абсолютных чисел и процентов, значений медиан и межквартильных диапазонов. Наличие различий между группами после проверки распределения (тест Колмогорова – Смирнова) проводили с помощью критерия χ^2 с поправкой Йетса. За критический уровень значимости принято значение $p < 0,05$. Факторы риска определяли путем вычисления отношения шансов (OR) с определением 95%-ного доверительного интервала (95% DI) [2]. Дискриминационную способность факторов риска развития неблагоприятного исхода заболевания оценивали с помощью ROC-анализа.

Результаты

Клиническая характеристика пациентов представлена в табл. 1. В исследуемой когорте преоб-

ладали дети старше 10 лет (43,0%), значительно чаще встречались мальчики (74,8%). При этом среди сравниваемых групп пациентов одинаково часто встречались дети всех возрастов.

Статистически значимые гендерные различия между группами отсутствовали. У детей с тяжелым течением заболевания чаще имела место ярко выраженная клиническая манифестация. Хотя в обеих группах преобладала дыхательная недостаточность, чаще всего она встречалась у детей основной группы, что явилось статистически значимым. Некоторой неожиданностью явилось то, что почти у каждого восьмого пациента основной группы заболевание начиналось с признаков поражения центральной нервной системы. Отсутствие клинически значимой манифестации заболевания ассоциировалось почти с 20-кратным снижением вероятности тяжелого течения COVID-19 (OR = 0,04; 95% DI = 0,01–0,13).

Коморбидность являлась характерным отличием детей с тяжелым течением новой коронавирусной инфекции. Ее отсутствие могло способствовать почти двухкратному сокращению частоты развития тяжелого течения COVID-19 у детей (OR = 0,63; 95% DI = 0,42–0,97). Однако более чем у половины пациентов с тяжелым течением инфекции сопутствующие заболевания отсутствовали. Наиболее частой фоновой патологией (22,3%) у пациентов

Таблица 1. Клиническая характеристика детей с новой коронавирусной инфекцией

Table 1. Clinical characteristics of the children with the new coronavirus infection

Характеристика	Основная группа (n = 94), n (%)	Группа сравнения (n = 136), n (%)	χ^2
Возраст			
Менее 1 года	25 (26,6%)	19 (14,0%)	3,82 ($p > 0,05$)
От 1 до 5 лет	20 (21,3%)	27 (19,9%)	1,0 ($p > 0,05$)
6–10 лет	13 (13,8%)	27 (19,9%)	1,0 ($p > 0,05$)
11–17 лет	36 (38,3%)	63 (46,2%)	0,59 ($p > 0,05$)
Мальчики	67 (71,3%)	105 (77,2%)	0,15 ($p > 0,05$)
Манифестация заболевания			
Бессимптомное течение	3 (3,2%)	112 (82,3%)	55,5 ($p < 0,001$)
Респираторный синдром	78 (83,0%)	24 (16,7%)	56,5 ($p < 0,001$)
Неврологические расстройства	11 (11,7%)	–	14,9 ($p < 0,01$)
Поражение ЖКТ	2 (2,1%)	–	2,86 ($p > 0,05$)
Коморбидное состояние			
Отсутствие сопутствующего заболевания	50 (53,2%)	114 (83,8%)	4,45 ($p < 0,05$)
Органическое поражение ЦНС	21 (22,3%)	11 (8,0%)	6,99 ($p < 0,01$)
Онкогематология	9 (9,4%)	7 (5,1%)	1,45 ($p > 0,05$)
Наследственные заболевания	7 (7,3%)	–	9,71 ($p < 0,01$)
Сахарный диабет 1-го типа	3 (3,2%)	4 (2,9%)	0,01 ($p > 0,05$)
Ожирение	3 (3,2%)	–	4,26 ($p < 0,05$)
Системное заболевание соединительной ткани	4 (4,2%)	–	5,65 ($p < 0,05$)
Бронхиальная астма	1 (1,1%)	–	1,44 ($p > 0,05$)
Врожденные пороки развития	3 (3,2%)	–	4,26 ($p < 0,05$)
Одно сопутствующее заболевание	37 (39,4%)	22 (100%)	9,04 ($p < 0,01$)
Два сопутствующих заболевания	7 (5,3%)	–	9,71 ($p < 0,01$)

основной группы было органическое поражение центральной нервной системы, которое не только достоверно чаще встречалось, но и почти в 3 раза увеличивало вероятность тяжелого течения заболевания (OR = 2,76; 95% DI = 1,27–6,00). Примечательно, что наличие сахарного диабета и бронхиальной астмы, в отличие от взрослых, не оказывало неблагоприятного влияния на течение заболевания.

Дети из группы сравнения оценивались как пациенты средней тяжести. У них отсутствовали признаки органной дисфункции, им не требовалось проведение респираторной и вазопрессорной поддержки. У 68 (72,3%) детей основной группы при поступлении состояние оценивалось как крайне тяжелое. В табл. 2 представлены характеристики, отражающие тяжесть состояния пациентов основной группы.

Выявлено, что органная дисфункция отмечалась у всех пациентов основной группы. Практически у всех детей имелись клинические проявления острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС). Среднее число пораженных органов и систем у одного ребенка составило 2,5. У каждого пятого пациента был диагностирован шок. У 79 (84,0%) детей наблюдалась недостаточность двух систем/органов или более. У всех пациентов имелся высокий риск летального исхода, поскольку оценка по шкале pSOFA составляла 4 балла (2,0–8,0). Всем детям потребовалась респираторная поддержка, однако лишь у 8 (8,5%) пациентов использовали назальные канюли высокого потока для оксигенотерапии. Нуждались в использовании вазоактивных препаратов 66 (70,2%) детей. Заместительную почечную терапию применяли у 4 пациентов. Экстракорпоральную мембранную оксигенацию не проводили.

У детей с тяжелым течением новой коронавирусной инфекции, так же как и у взрослых, отмечается наличие ярко выраженных симптомов воспаления и расстройств гемостаза, что подтверждается увеличением концентрации С-реактивного белка в крови ($81,2 \pm 1,7$ мг/л), прокальцитонина

($1,47 \pm 0,10$ нг/мл), D-димера (781 ± 19 нг/мл), ферритина ($416,3 \pm 21,0$ нг/мл) и фибриногена ($7,47 \pm 0,18$ г/л), при этом наиболее выраженные патологические изменения были характерны для показателей системы крови (D-димер, фибриноген, ферритин). Для выявления факторов риска летального исхода новой коронавирусной инфекции у детей проведен анализ особенностей клинического течения заболевания в зависимости от исхода (табл. 3).

Таблица 2. Характеристики тяжести инфекции у детей основной группы (n = 94)

Table 2. Characteristics of the severity of the infection in the children from the main group (n = 94)

Признаки	n	%
Органная дисфункция		
1 орган	15	15,9
2 органа	40	42,6
3 органа	33	35,1
4 органа и более	6	6,4
ОРДС	93	98,9
Энцефалопатия	39	41,5
Почечная дисфункция	18	19,1
Печеночная дисфункция	4	4,4
Гематологическая дисфункция	67	71,3
Шок	19	20,2
Респираторная поддержка		
Оксигенотерапия высокопоточная	8	8,5
Неинвазивная вентиляция легких	–	–
Искусственная вентиляция легких	86	91,5
Вазопрессорная поддержка		
Нет	28	29,8
1 препарат	54	57,4
2 препарата	10	10,6
3 препарата	2	2,2
Заместительная почечная терапия	4	
Оценка по шкале pSOFA	4,0 (2,0–8,0)	

Таблица 3. Особенности течения новой коронавирусной инфекции у детей в зависимости от исхода

Table 3. Specific features of the new coronavirus infection course in children depending on the outcome

Переменные	Выжившие, n = 69, n (%)	Погибшие, n = 25, n (%)	χ^2	OR (95% DI)
Возраст				
Менее 1 года	22 (31,9%)	3 (12,0%)	2,34 ($p > 0,05$)	0,38 (0,10–1,37)
От 1 до 5 лет	18 (26,1%)	2 (8,0%)	2,51 ($p > 0,05$)	0,31 (0,07–1,42)
6–10 лет	7 (10,1%)	6 (24,0%)	2,12 ($p > 0,05$)	2,37 (0,73–7,72)
11–17 лет	22 (31,9%)	14 (56,0%)	1,87 ($p > 0,05$)	1,76 (0,78–3,95)
Мужчины	48 (69,6%)	19 (76,0%)	0,06 ($p > 0,05$)	1,09 (0,54–2,20)
Коморбидность				
Отсутствие сопутствующих заболеваний	47 (68,1%)	3 (12,0%)	8,84 ($p < 0,05$)	0,18 (0,05–0,62)
Органическое поражение ЦНС	13 (18,8%)	8 (32,0%)	1,11 ($p > 0,05$)	1,7 (0,63–4,58)
Онкогематология	9 (13,0%)	5 (20,0%)	0,51 ($p > 0,05$)	1,53 (0,47–5,02)
Сахарный диабет 1-го типа	1 (1,4%)	2 (8,0%)	2,32 ($p > 0,05$)	5,52 (0,48–63,57)
Ожирение	2 (2,9%)	1 (4,0%)	0,99 ($p > 0,05$)	1,38 (0,12–15,89)

Таблица 3. Окончание
Table 3. Ending

Переменные	Выжившие, n = 69, n (%)	Погибшие, n = 25, n (%)	χ^2	OR (95% DI)
Бронхиальная астма	1 (1,4%)	–		
Врожденные пороки развития	3 (4,3%)	–	1,07 ($p > 0,05$)	
Наследственные заболевания	3 (4,3%)	2 (8,0%)	0,43 ($p > 0,05$)	1,84 (0,29–11,66)
Системное заболевание соединительной ткани	3 (4,3%)	1 (4,0%)	0,99 ($p > 0,05$)	0,92 (0,09–9,26)
Клинические проявления SARS-CoV-2				
Респираторный дистресс	55 (79,8%)	23 (92,0%)	0,18 ($p > 0,05$)	1,15 (0,59–2,25)
Неврологические расстройства	10 (14,5%)	1 (4,0%)	1,62 ($p > 0,05$)	0,28 (0,03–2,27)
Поражение ЖКТ	1 (1,4%)	1 (4,0%)	0,54 ($p > 0,05$)	2,76 (0,17–45,81)
Бессимптомное течение	3 (4,3%)	–	0,13 ($p > 0,05$)	
Органная дисфункция				
Поражение 1 системы	14 (20,3%)	1 (4,0%)	2,83 ($p > 0,05$)	0,2 (0,02–1,58)
Поражение 2 систем	37 (53,6%)	3 (12,0%)	6,19 ($p < 0,05$)	0,22 (0,06–0,79)
Поражение 3 систем и более	15 (22,1%)	15 (60,0%)	5,70 ($p < 0,05$)	2,76 (1,18–6,45)
Поражение 4 систем и более	0	6 (24,0%)	14,21 ($p < 0,01$)	–
ОРДС	68 (98,6%)	25 (100%)	0	1,01 (0,53–1,94)
Энцефалопатия	34	5	2,99 ($p > 0,05$)	0,41 (0,14–1,15)
Почечная дисфункция	7	11	8,25 ($p < 0,01$)	4,34 (1,51–12,42)
Печеночная дисфункция	1	5	0,99 ($p > 0,05$)	0,55 (0,06–4,96)
Дисфункция системы крови	50	17	0,99 ($p > 0,05$)	0,94 (0,46–1,92)
Шок	15	4	0,25 ($p > 0,05$)	0,74 (0,22–2,43)
Респираторная поддержка				
Оксигенотерапия	7	1	0,77 ($p > 0,05$)	0,39 (0,05–3,37)
ИВЛ	62	24	0,04 ($p > 0,05$)	1,07 (0,55–2,06)
Вазопрессорная поддержка				
Нет	27	1	6,82 ($p < 0,01$)	0,1 (0,01–0,79)
1 препарат	34	20	1,77 ($p > 0,05$)	1,62 (0,79–3,33)
2 препарата	5	3	0,44 ($p > 0,05$)	1,66 (0,37–7,44)
3 препарата	1	1	0,54 ($p > 0,05$)	2,76 (0,17–45,81)
Заместительная почечная терапия	–	4	9,92 ($p < 0,01$)	–
Оценка по шкале pSOFA	4,0 (2,0–8,0)	7,5 (5,0–14,0)	6,98 ($p < 0,01$)	4,83 (1,30–17,92)

Установлено, что вероятность благоприятного исхода заболевания наиболее высока при отсутствии у ребенка сопутствующих заболеваний, при этом на исход не влияют возраст ребенка, особенности манифестации заболевания и наличие дисфункции одного органа или системы. Поражение двух систем/органов увеличивает риск летального исхода в 2 раза, при недостаточности четырех систем и более летальный исход становится непредотвратим. Критичным для развития летального исхода является развитие острого почечного повреждения, причем даже более значимым, чем возникновение шока. Отсутствие необходимости в проведении вазопрессорной терапии статистически значимо повышает шансы пациента на выживаемость.

Интегральная оценка всех указанных показателей может быть выполнена с помощью оценочной системы pSOFA, при этом установлено, что ее чувствительность и специфичность у детей с новой коронавирусной инфекцией составляют 83 и 61%

соответственно при точке отсечения, соответствующей 5,6 балла (рис.).

Это свидетельствует о хорошей клинической и прогностической значимости данной шкалы, хотя невысокие значения чувствительности и особенно специфичности предполагают необходимость ее дальнейшей валидации на большей когорте пациентов.

Обсуждение

Проведенное мультицентровое перекрестное исследование является первым в России и демонстрирует особенности течения новой коронавирусной инфекции у детей на основании анализа демографических показателей, клинико-лабораторного статуса и лечебных мероприятий у 94 детей с тяжелым течением COVID-19 в 34 клиниках Российской Федерации за период с 1 апреля 2020 г. по 10 июня 2021 г. Крайне важно отметить, что у всех детей отмечались клинические проявления ОРДС,

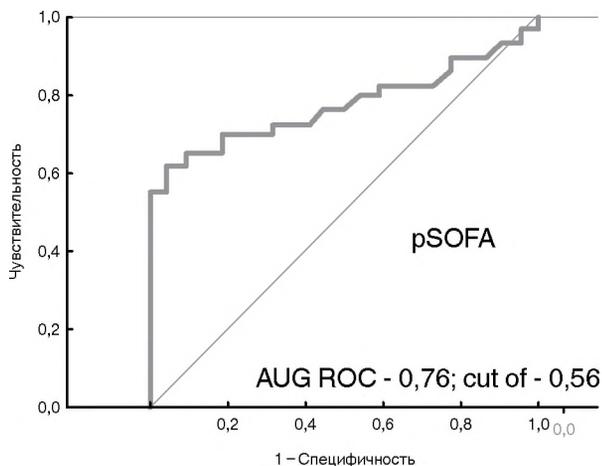


Рис. Оценка дискриминационной способности шкалы pSOFA у детей с тяжелой новой коронавирусной инфекцией (COVID-19)

Fig. Evaluation of the discriminatory ability of the pSOFA score in children with severe new coronavirus infection (COVID-19)

всем понадобилась респираторная поддержка, при этом у 86 (91,5%) пациентов применяли инвазивную ИВЛ и 69 (73,4%) из них выздоровели. Это свидетельствует о меньшей вероятности фатального течения COVID-19 у детей, нуждающихся в инвазивной ИВЛ, по сравнению со взрослыми, что сопоставимо с данными других авторов [8]. В связи с высокой распространенностью данной инфекции как в мире, так и в Российской Федерации можно предположить, что в дальнейшем частота госпитализаций детей с COVID-19 будет только возрастать. Как и в других исследованиях, нами выявлено, что течение COVID-19 у детей является гораздо менее тяжелым, а результаты лечения тяжелобольных детей лучше, чем у взрослых [5–8, 9, 12, 13]. Обращает на себя внимание и то, что более чем в 46% у госпитализированных детей выявлены сопутствующие заболевания, что характерно и для взрослых, однако, в отличие от них, коморбидные состояния чаще всего были представлены задержкой физического или психического развития, а также генетическими аномалиями. Таким образом, можно предположить, что у детей в качестве сопутствующих заболеваний преобладает врожденная и наследственная патология, в то время как у взрослых это приобретенные и чаще всего метаболические нарушения (избыточная масса тела, ишемическая болезнь сердца, сахарный диабет 2-го типа).

Особо следует отметить, что более чем в 90% случаев у детей с тяжелым течением COVID-19 применяли инвазивную ИВЛ, при этом частота случаев выздоровления у них была намного выше, чем у взрослых. Основными предикторами исхода у детей являются не возраст и пол ребенка, а наличие син-

дрома полиорганной недостаточности и количество вовлеченных в патологический процесс органов и систем. Фатальное влияние оказывает наличие острого почечного повреждения, особенно при необходимости проведения заместительной почечной терапии.

Интересным представляется и то, что оценочная система pSOFA продемонстрировала приемлемую дискриминационную способность у детей с тяжелым течением COVID-19, в то время как у взрослых шкала SOFA не обладает прогностической значимостью, что существенно ограничивает возможность ее использования у пациентов с новой коронавирусной инфекцией [10, 11].

Ограничения. В исследовании есть несколько ограничений. Во-первых, вполне возможно, что не всем госпитализированным детям в тяжелом состоянии в течение этого периода были проведены тесты с целью верификации новой коронавирусной инфекции. Во-вторых, выявленные факторы риска развития летального исхода у пациентов имели невысокие значения отношения рисков. Шкала pSOFA показала лишь умеренную дискриминационную способность, а ее точка отсечения соответствовала также умеренной чувствительности и специфичности. Нами не выявлен основной фактор риска летального исхода, поэтому и не создан алгоритм расчета риска летального исхода путем интегральной оценки всех факторов. Для разработки действенного алгоритма оценки риска летального исхода у детей с COVID-19 требуются дальнейшие исследования, включающие более крупные когорты пациентов. Однако полученные результаты создают надежную платформу для дальнейших детальных исследований COVID-19 у детей с более крупными когортами и длительными периодами наблюдения.

Выводы

1. Особенности тяжелого течения новой коронавирусной инфекции у детей, нуждающихся в инвазивной ИВЛ, является более высокая вероятность благоприятного исхода.
2. Факторами риска тяжелого течения коронавирусной инфекции у детей являются наличие коморбидных состояний, в первую очередь органического поражения центральной нервной системы, в сочетании с ярко выраженными клиническими проявлениями инфекционного процесса и острого респираторного дистресс-синдрома.
3. Предикторами летального исхода при тяжелой новой коронавирусной инфекции у детей являются недостаточность двух органов и систем и более, наличие острого почечного повреждения и оценка по шкале pSOFA более 5 баллов.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии у них конфликта интересов.

Conflict of Interests. The authors state that they have no conflict of interests.

ЛИТЕРАТУРА

REFERENCES

1. Александрович Ю. С., Алексеева Е. И., Бакрадзе М. Д. и др. Особенности клинических проявлений и лечение заболевания, вызванного новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) у детей // Педиатрическая фармакология. - 2020. - Т. 17, № 3. - С. 187-212. doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v17i3.2123>.
2. Мамаев А. Н., Кудлай Д. А. Статистические методы в медицине. - М.: Практическая медицина, 2021. - 136 с.
3. Пшениснов К. В., Александрович Ю. С., Казиахмедов В. А. и др. Новая коронавирусная инфекция у детей с сопутствующими заболеваниями: шанс на выздоровление есть всегда // Журнал инфектологии. - 2020. - Т. 12, № 3. - С. 80-89. doi: <https://doi.org/10.22625/2072-6732-2020-12-3-80-89>.
4. Bousquet J., Zuberbier T., Anto J. M., Iaccarino G., Czarlewski W., Anto A., Haahtela T., Akdis C. A., Blain H., Canonica G. W., Cardona V., Cruz A. A., Illario M., Ivancevich J. C., Jutel M., Klimek L., Kuna P., Laune D., Larenas-Linnemann D., Mullol J. et al. IS DIET PARTLY RESPONSIBLE FOR DIFFERENCES IN COVID-19 DEATH RATES BETWEEN AND WITHIN COUNTRIES? // Clin. Translat. Allergy. - 2020. - Vol. 10, № 1. - P. 16. doi: [org/10.1186/s13601-020-00323-0](https://doi.org/10.1186/s13601-020-00323-0).
5. Chao J. Y., Derespina K. R., Herold B. C. et al. Clinical characteristics and outcomes of hospitalized and critically ill children and adolescents with coronavirus disease 2019 at a tertiary care medical center in New York City // J. Pediatr. - 2020. - Vol. 223. - P. 14-19.e2. doi: [10.1016/j.jpeds.2020.05.006](https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2020.05.006).
6. Dong Y., Mo X., Hu Y. et al. Epidemiological characteristics of 2143 pediatric patients with 2019 coronavirus disease in China // Pediatrics. - 2020. - Vol. 58, № 4. - P. 712-713. doi: [10.1542/peds.2020-0702](https://doi.org/10.1542/peds.2020-0702).
7. Graff K., Smith C., Silveira L. et al. Risk factors for severe COVID-19 in children // Pediatr. Infect. Dis. J. 2021. - Vol. 40, № 4. - P. e137-e145. doi: [10.1097/INF.0000000000003043](https://doi.org/10.1097/INF.0000000000003043).
8. Kabarriti R., Brodin N. P., Maron M. I. et al. Association of race and ethnicity with comorbidities and survival among patients with COVID-19 at an urban medical center in New York // JAMA Network Open. - 2020. - Vol. 3, № 9. - P. e2019795. doi: [10.1001/jamanetworkopen.2020.19795](https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.19795).
9. Kompaniyets L., Agathis N. T., Nelson J. M. et al. Underlying Medical Conditions Associated With Severe COVID-19 Illness Among Children // JAMA Network Open. - 2021. - Vol 4, № 6. - P. e2111182. doi: [10.1001/jamanetworkopen.2021.11182](https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2021.11182).
10. Raith E. P., Udy A. A., Bailey M. et al. Prognostic accuracy of the SOFA score, SIRS criteria, and qSOFA score for in-hospital mortality among adults with suspected infection admitted to the intensive care unit // JAMA. - 2017. - Vol. 317, № 3. - P. 290-300. doi: [10.1001/jama.2016.20328](https://doi.org/10.1001/jama.2016.20328).
11. Raschke R. A., Agarwal S., Rangan P. et al. Discriminant accuracy of the sofa score for determining the probable mortality of patients with COVID-19 pneumonia requiring mechanical ventilation // JAMA. - 2021. - Vol. 325, № 14. - P. 1469-1470. doi: [10.1001/jama.2021.1545](https://doi.org/10.1001/jama.2021.1545).
12. Shekerdemian L. S., Mahmood N. R., Wolfe K. K. et al. International COVID-19 PICU Collaborative. Characteristics and outcomes of children with coronavirus disease 2019 (COVID-19) infection admitted to US and Canadian pediatric intensive care units // JAMA Pediatr. - 2020. - Vol. 174, № 9. - P. 868-873. doi: [10.1001/jamapediatrics.2020.1948](https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2020.1948).
13. Tsankov B. K., Allaire J. M., Irvine M. A. et al. Severe COVID-19 infection and pediatric comorbidities: a systematic review and meta-analysis // Int. J. Infect. Dis. - 2021. - Vol. 103. - P. 246-256. doi: [10.1016/j.ijid.2020.11.163](https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.11.163).
14. Wu Z., McGoogan J. M. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72 314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention // JAMA. - 2020. - Vol. 323, № 13. - P. 1239-1242. doi: [10.1001/jama.2020.2648](https://doi.org/10.1001/jama.2020.2648).
15. Yang X., Yu Y., Xu J. et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study // Lancet Respir. Med. - 2020. - Vol. 8, № 5. - P. 475-481. doi: [10.1016/S2213-2600\(20\)30079-5](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30079-5).

1. Aleksandrovich Yu.S., Alekseeva E.I., Bakradze M.D. et al. Guidelines on specific clinical signs and treatment of disorders caused by the new coronavirus infection (COVID-19) in children. *Pediatriceskaya Farmacologiya*, 2020, vol. 17, no. 3, pp. 187-212. (In Russ.) doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v17i3.2123>.
2. Mamaev A.N., Kudlay D.A. *Statisticheskiye metody v meditsine*. [Statistical methods in medicine]. Moscow, Prakticheskaya Meditsina Publ., 2021. 136 p.
3. Pshenisnov K.V., Aleksandrovich Yu.S., Kaziaxmedov V.A. et al. A new coronavirus infection in children with comorbidities: there is always a chance for recovery. *Journal Infektologii*, 2020, vol. 12, no. 3, pp. 80-89. (In Russ.) doi: <https://doi.org/10.22625/2072-6732-2020-12-3-80-89>.
4. Bousquet J., Zuberbier T., Anto J.M., Iaccarino G., Czarlewski W., Anto A., Haahtela T., Akdis C.A., Blain H., Canonica G.W., Cardona V., Cruz A.A., Illario M., Ivancevich J.C., Jutel M., Klimek L., Kuna P., Laune D., Larenas-Linnemann D., Mullol J. et al. Is diet partly responsible for differences in covid-19 death rates between and within countries? *Clin. Translat. Allergy*, 2020, vol. 10, no. 1, pp. 16. doi: doi.org/10.1186/s13601-020-00323-0.
5. Chao J.Y., Derespina K.R., Herold B.C. et al. Clinical characteristics and outcomes of hospitalized and critically ill children and adolescents with coronavirus disease 2019 at a tertiary care medical center in New York City. *J. Pediatr.*, 2020, vol. 223, pp. 14-19.e2. doi: [10.1016/j.jpeds.2020.05.006](https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2020.05.006).
6. Dong Y., Mo X., Hu Y. et al. Epidemiological characteristics of 2143 pediatric patients with 2019 coronavirus disease in China. *Pediatrics*, 2020, vol. 58, no. 4, pp. 712-713. doi: [10.1542/peds.2020-0702](https://doi.org/10.1542/peds.2020-0702).
7. Graff K., Smith C., Silveira L. et al. Risk factors for severe COVID-19 in children. *Pediatr. Infect. Dis. J.*, 2021, vol. 40, no. 4, pp. e137-e145. doi: [10.1097/INF.0000000000003043](https://doi.org/10.1097/INF.0000000000003043).
8. Kabarriti R., Brodin N.P., Maron M.I. et al. Association of race and ethnicity with comorbidities and survival among patients with COVID-19 at an urban medical center in New York. *JAMA Network Open*, 2020, vol. 3, no. 9, pp. e2019795. doi: [10.1001/jamanetworkopen.2020.19795](https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.19795).
9. Kompaniyets L., Agathis N.T., Nelson J.M. et al. Underlying Medical Conditions Associated With Severe COVID-19 Illness Among Children. *JAMA Network Open*, 2021, vol. 4, no. 6, pp. e2111182. doi: [10.1001/jamanetworkopen.2021.11182](https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2021.11182).
10. Raith E.P., Udy A.A., Bailey M. et al. Prognostic accuracy of the SOFA score, SIRS criteria, and qSOFA score for in-hospital mortality among adults with suspected infection admitted to the intensive care unit. *JAMA*, 2017, vol. 317, no. 3, pp. 290-300. doi: [10.1001/jama.2016.20328](https://doi.org/10.1001/jama.2016.20328).
11. Raschke R.A., Agarwal S., Rangan P. et al. Discriminant accuracy of the sofa score for determining the probable mortality of patients with COVID-19 pneumonia requiring mechanical ventilation. *JAMA*, 2021, vol. 325, no. 14, pp. 1469-1470. doi: [10.1001/jama.2021.1545](https://doi.org/10.1001/jama.2021.1545).
12. Shekerdemian L.S., Mahmood N.R., Wolfe K.K. et al. International COVID-19 PICU Collaborative. Characteristics and outcomes of children with coronavirus disease 2019 (COVID-19) infection admitted to US and Canadian pediatric intensive care units. *JAMA Pediatr.*, 2020, vol. 174, no. 9, pp. 868-873. doi: [10.1001/jamapediatrics.2020.1948](https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2020.1948).
13. Tsankov B.K., Allaire J.M., Irvine M.A. et al. Severe COVID-19 infection and pediatric comorbidities: a systematic review and meta-analysis. *Int. J. Infect. Dis.*, 2021, vol. 103, pp. 246-256. doi: [10.1016/j.ijid.2020.11.163](https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.11.163).
14. Wu Z., McGoogan J.M. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72 314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA*, 2020, vol. 323, no. 13, pp. 1239-1242. doi: [10.1001/jama.2020.2648](https://doi.org/10.1001/jama.2020.2648).
15. Yang X., Yu Y., Xu J. et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir. Med.*, 2020, vol. 8, no. 5, pp. 475-481. doi: [10.1016/S2213-2600\(20\)30079-5](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30079-5).

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» МЗ РФ, 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2.

St. Petersburg State Pediatric Medical University, 2, Litovskaya St., St. Petersburg, 194100.

Александрович Юрий Станиславович

доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой анестезиологии, реаниматологии и неотложной педиатрии факультета послевузовского и дополнительного профессионального образования.

E-mail: jalex1963@mail.ru

Пшениснов Константин Викторович

кандидат медицинских наук, доцент кафедры анестезиологии, реаниматологии и неотложной педиатрии факультета послевузовского и дополнительного профессионального образования.

E-mail: P_K@mail.ru

Прометной Дмитрий Владимирович

Российская детская клиническая больница
ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова» МЗ РФ, кандидат медицинских наук, заведующий отделом телемедицины и госпитализации.

117997, Москва, ул. Островитянова, д. 1.

E-mail: prometnoy.d.v@gma

Миронов Петр Иванович

ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» МЗ РФ,

доктор медицинских наук, профессор кафедры детской хирургии с курсом ИДПО. 450073, г. Уфа, ул. Ленина д. 3.

E-mail: mironovpi@mail.ru

Анчутин Павел Евгеньевич

ФГБОУ ВО «Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии» Миннауки и высшего образования России, ординатор.

107031, Москва, ул. Петровка, д. 25, стр. 2.

E-mail: nelson9857@yandex.ru

Теплякова Елена Дмитриевна

ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» МЗ РФ,

доктор медицинских наук, профессор кафедры детских болезней № 3.

344022, г. Ростов-на-Дону, Нахичеванский пер., д. 29.

Yury S. Aleksandrovich

Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of Anesthesiology, Intensive Care and Emergency Pediatrics Department within Post-Graduate and Additional Professional Development Faculty.

Email: jalex1963@mail.ru

Konstantin V. Pshenisnov

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of Anesthesiology, Intensive Care and Emergency Pediatrics Department within Post-Graduate and Continuing Professional Development Faculty.

Email: P_K@mail.ru

Dmitry V. Prometnoy

Russian Children Clinical Hospital, Pirogov Russian National Research Medical University Candidate of Medical Sciences,

Head of Telemedicine and Hospitalization Department. 1, Ostrovityanova St., Moscow, 117997.

Email: prometnoy.d.v@gma

Petr I. Mironov

Bashkir State Medical University, Doctor of Medical Sciences,

Professor of Children Surgery Department with Professional Development Training. 3, Lenina St., Ufa, 450073.

Email: mironovpi@mail.ru

Pavel E. Anchutin

Federal Research Clinical Center of Reanimatology and Rehabilitation, the Russian Ministry of Science and Higher Education, Resident.

25, Build. 2, Petrovka St., Moscow, 107031.

Email: nelson9857@yandex.ru

Elena D. Teplyakova

Rostov State Medical University, Doctor of Medical Sciences,

Professor of Children Diseases Department no. 3, 29, Nakhichevansky Lane,

Rostov-on-Don, 344022.