



Оригинальная статья

Новая коронавирусная инфекция у детей в Московской области: клинико-эпидемиологические и терапевтические аспекты

Мескина Е.Р.¹ • Хадисова М.К.¹ • Сташко Т.В.² • Бицуева А.В.³

Мескина Елена Руслановна – д-р мед. наук, заведующая отделением детских инфекций отдела терапии¹; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1960-6868>
✉ 129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2, Российская Федерация.
Тел.: +7 (916) 121 61 72.
E-mail: meskinaelena@rambler.ru

Хадисова Марима Касумовна – канд. мед. наук, науч. сотр. отделения детских инфекций отдела терапии¹; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8293-6643>.
Тел.: +7 (926) 264 93 30.
E-mail: murzabekova.marina.1979@mail.ru

Сташко Татьяна Владимировна – врач-инфекционист инфекционного отделения²; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9654-9863>.
Тел.: +7 (985) 757 75 33.
E-mail: stashko.tatyana@mail.ru

Бицуева Аида Владимировна – заведующая детским инфекционным отделением³

Цель – определить клинико-эпидемиологические характеристики и оценить результаты лечения COVID-19 у детей, госпитализированных в инфекционный стационар Московской области.

Материал и методы. Проведен ретроспективный анализ 124 историй болезни детей в возрасте от 1 месяца до 17 лет с подтвержденной (63,7%) и высоковероятной (убедительно доказанная эпидемиологическая связь с источником инфекции) COVID-19. Дети были госпитализированы в период с 25.03.2020 по 11.08.2020. В исследование включено 43% пациентов с пневмониями и 30% – с острыми респираторными заболеваниями, вызванными SARS-CoV-2, госпитализированных в стационар в регионе к этому сроку. Пневмония подтверждена методом компьютерной томографии. Дети получали стандартное лечение согласно российским методическим рекомендациям.

Результаты. Дети инфицировались SARS-CoV-2 преимущественно в семейных очагах (75%; 95% доверительный интервал (ДИ) 66,4–82,3). В семьях заболевших пневмонией число пневмоний у родственников было выше, чем в семьях детей с острыми респираторными заболеваниями: $1,7 \pm 1,0$ против $1,1 \pm 0,5$ соответственно ($p < 0,001$). Средний возраст госпитализированных составил 8 лет (7,4–9,6) с равномерным возрастным распределением. Основными симптомами COVID-19 были лихорадка (75,8%; 95% ДИ 67,3–83,0), кашель (66,1%; 95% ДИ 57,1–74,4), слабость (38,7%; 95% ДИ 30,1–47,9) и гипоосмия (33,9%; 95% ДИ 25,6–42,9). Тяжелые формы регистрировали редко (2,4%; 95% ДИ 0,5–6,9). Частота обнаружения РНК SARS-CoV-2 методом полимеразной цепной реакции с обратной транскрипцией

в динамике болезни резко уменьшалась: на 3-й день она была равна 63,7%, на 7-й – 21,8% и на 14-й – 5,6% ($p < 0,001$). Частота пневмонии среди госпитализированных составила 56,4% без возрастных различий. Преобладала минимальная площадь поражения легких на компьютерных томограммах – 78,6%. Критерии тяжести пневмонии и продолжительность клинических проявлений у получавших цефалоспорины III поколения или его комбинацию с макролидами не различались. Длительность кашля у получавших ингаляции ипратропия бромид/фенотерола, в том числе в сочетании с будесонидом, была больше, чем у лечившихся без ингаляций. Признак «лихорадка > 5 дней» может предсказать пневмонию у ребенка с COVID-19 (отношение шансов 4,55 (2,1–9,9), чувствительность 61,4%, специфичность 74,1%).
Заключение. Полученные данные важны для разработки дальнейшей тактики лечения COVID-19 у детей.

Ключевые слова: дети, новая коронавирусная инфекция, COVID-19, SARS-CoV-2, пневмония, эпидемиология, факторы риска, антибактериальная терапия, ингаляции

Для цитирования: Мескина ЕР, Хадисова МК, Сташко ТВ, Бицуева АВ. Новая коронавирусная инфекция у детей в Московской области: клинико-эпидемиологические и терапевтические аспекты. Альманах клинической медицины. 2021;49(3):207–218. doi: 10.18786/2072-0505-2021-49-032.

Поступила 01.05.2021; доработана 10.06.2021; принята к публикации 15.06.2021; опубликована онлайн 06.07.2021

¹ ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского»; 129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2, Российская Федерация

² ГБУЗ МО «Домодедовская центральная городская больница»; 142000, Московская область, г. Домодедово, ул. Пирогова, 9, Российская Федерация

³ ГБУЗ МО «Красногорская городская больница № 2»; 143400, Московская область, г. Красногорск, ул. Карбышева, 4, Российская Федерация



Пандемия, вызванная новым коронавирусом SARS-CoV-2, продолжает развиваться и остается глобальной проблемой систем здравоохранения всего мира. Большая часть информации, собранной к настоящему моменту, была получена на основании исследований, проведенных у взрослых. За последнее время количество публикаций, посвященных COVID-19 в педиатрической популяции, значительно возросло. Это позволило представить научному сообществу и практическому здравоохранению метаанализы и системные обзоры. Однако они в большинстве своем анализировали китайские данные [1, 2] или были сосредоточены на тяжелом течении болезни [3, 4]. В работе N. Toba и соавт. [5] оценены сведения о 1816 пациентах (31 публикация) по 77 переменным. Более половины (58%) включенных в анализ исследований проводились в Китае, остальные – в Северной Америке, Европе и на Ближнем Востоке [5]. Результаты наблюдений из различных регионов России отражены в единичных публикациях [6–8].

Согласно данным литературы, COVID-19 у детей протекает легче, чем у взрослых, летальные исходы редки, но регистрируются во всех возрастных группах. Если у взрослых пожилой возраст, мужской пол, ожирение, сердечно-сосудистые заболевания, гипертония и хронические заболевания респираторного тракта ассоциированы с тяжелым течением заболевания, у детей четко определенных групп риска не выявлено. Характерные симптомы COVID-19 (лихорадка, кашель, гипоосмия и слабость) типичны и для педиатрической популяции, хотя анализ жалоб у детей раннего возраста затруднен по объективным причинам.

Тем не менее имеющиеся результаты являются краткосрочными. Педиатрические данные получены в разных условиях развития пандемии и мер реагирования систем здравоохранения, включая национальную тактику тестирования. В России на первом этапе развития пандемии SARS-CoV-2 рекомендован широкий скрининг контактных лиц и всех заболевших с симптомами острого респираторного заболевания (ОРЗ) [9], и полученная в таких условиях информация дает возможность более точно оценить характеристики новой коронавирусной инфекции.

Мы представляем ретроспективный клинический анализ течения COVID-19 и результативности отдельных методов ее лечения в репрезентативной выборке педиатрических пациентов, госпитализированных в ведущий профильный

стационар Московской области в период «первой волны» распространения инфекции SARS-CoV-2.

Цель исследования – определить клинико-эпидемиологические характеристики и оценить результаты лечения COVID-19 у детей, госпитализированных в профильный инфекционный стационар Московской области.

Материал и методы

Проведен ретроспективный анализ 124 историй болезни детей в возрасте от 1 месяца до 17 лет с COVID-19, получавших лечение в профильном круглосуточном стационаре Московской области с 25.03.2020 по 11.08.2020. К 11.08.2020 в отделение был госпитализирован 151 ребенок с подтвержденной или вероятной COVID-19, из них в исследование включены 124 (82,1%) истории болезни пациентов с подтвержденной методом полимеразной цепной реакции с обратной транскрипцией (ПЦР-ОТ) COVID-19 или высоковероятным (соответствие клинической картины стандартному определению случая в сочетании с достоверно установленным контактом с больным COVID-19) случаем заболевания. Диагностику COVID-19 и лечение пациентов проводили согласно Временным методическим рекомендациям Минздрава России по профилактике, диагностике и лечению новой коронавирусной инфекции COVID-19 (версии 1–7), а также методическим рекомендациям Минздрава России «Особенности клинических проявлений и лечения заболевания, вызванного новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) у детей» (версии 1 и 2), актуальным в тот период.

У всех пациентов оценивали данные анамнеза (в том числе эпидемиологического), клинико-лабораторные характеристики заболевания и проведенное лечение. Были учтены результаты клинического и лабораторного обследования пациентов за весь период болезни, включая амбулаторный этап лечения. Для этиологической диагностики COVID-19 использовали ПЦР-ОТ, рекомендованную для применения в Российской Федерации. Рентгенологическое исследование органов грудной клетки с применением компьютерной томографии (КТ) выполнено 107 пациентам.

Учитывая ретроспективный тип исследования и стандартное лечение пациентов согласно российским рекомендациям, этическую экспертизу не проводили. Статистический анализ данных выполнен с использованием пакетов программ Microsoft Excel 2011, STATISTICA 6.0 (StatSoft Inc., США). Количественные



переменные представлены для нормально распределенных совокупностей в виде среднего арифметического значения и стандартного отклонения ($M \pm SD$), а для совокупностей, отличных от нормальных, – в виде медианы (Me), нижнего и верхнего квартилей (25%; 75%). Дискретные признаки даны в виде частоты событий (% случаев от общего числа наблюдений). Проверку нулевой гипотезы о равенстве средних проводили с помощью t -критерия Стьюдента (для двух независимых групп) и однофакторного дисперсионного анализа (для сравнения нескольких групп одновременно) с последующим расчетом достигнутых уровней значимости (критерий наименьшей значимой разности). Для сравнения качественных признаков использовали критерий χ^2 Пирсона или точный критерий Фишера при числе наблюдений в одной из ячеек 4-польной таблицы менее пяти. Динамику качественных признаков оценивали с помощью критерия Макнемара. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$. Качественное суждение о значимости статистических различий проводили с помощью 95% доверительного интервала (ДИ) для среднего, доли, разности средних. Для оценки величины эффекта терапии рассчитывали критерии риска: частоту события в группах лечения и контроля, отношение рисков события в сравниваемых группах, повышение относительного риска, повышение абсолютно-го риска, индекс повышения вреда, отношение шансов события к отсутствию шансов события в сравниваемых группах (ОШ) с расчетом доверительных интервалов. Значение $ОШ > 1$ свидетельствовало об увеличении риска.

Результаты

По данным ежедневного мониторинга распространения новой коронавирусной инфекции, к 11.08.2020 в Московской области было зарегистрировано 4953 педиатрических случая инфекции, вызванной SARS-CoV-2, из них 455 (9,2%) случая пневмонии и 1331 (26,9%) случай ОРЗ. В целом были госпитализированы 345 (7%) детей, в том числе 163 (47,2%) с пневмонией и 182 (52,8%) с ОРЗ. Следовательно, в настоящем исследовании проведен анализ 42,9% случаев пневмонии и 29,7% случаев ОРЗ, вызванных SARS-CoV-2, у педиатрических пациентов, госпитализированных в Московской области.

В стационар с COVID-19 были госпитализированы дети различного возраста без существенных гендерных различий (рис. 1, табл. 1). Средний возраст детей составил 8 лет.

Таблица 1. Клинико-эпидемиологическая характеристика госпитализированных детей с COVID-19 ($n = 124$)

Показатель	Значение	95% ДИ
Возраст (годы), Me [25; 75%]	8 [2; 14]	7,4–9,6
Пол, n (%)		
женский	64 (51,6)	42,5–60,7
мужской	60 (48,4)	39,3–57,5
Сопутствующие заболевания, n (%)	78 (62,9)	53,0–70,7
аллергические заболевания, в том числе:	19 (15,3)	9,5–22,9
бронхиальная астма	2 (1,6)	0,2–5,7
поллиноз	4 (3,2)	0,9–8,1
анемия 1-й и 2-й степени	20 (16,1)	10,1–23,8
ожирение 1-й степени	3 (2,4)	0,5–6,9
болезни органов пищеварения	8 (6,5)	2,8–12,3
умственная отсталость, последствия ишемического поражения центральной нервной системы	12 (9,7)	5,1–16,3
гипертония	1 (0,8)	
эпилепсия	1 (0,8)	
сахарный диабет 2-го типа	1 (0,8)	
Контакт в семейном очаге, n (%)	93 (75)	66,4–82,3
среднее количество контактных, $M \pm SD$	4,3 \pm 1,1	4,1–4,6
среднее количество заболевших в семейном очаге, $M \pm SD$, в том числе:	2,5 \pm 1,3	2,2–2,8
среднее количество ОРЗ	2,0 \pm 1,1	1,7–3,2
среднее количество пневмоний	1,7 \pm 1,0	1,5–1,9
среднее количество случаев подтвержденной COVID-19	1,7 \pm 1,0	1,5–2,0
Контакт в учреждениях, n (%)	15 (12,1)	6,9–19,2
среднее количество контактных	Нет данных	–
среднее количество заболевших в очаге, $M \pm SD$	1,7 \pm 1,2	0,9–2,5
среднее количество ОРЗ в очаге, $M \pm SD$	1,4 \pm 0,7	0,9–1,9
среднее количество пневмоний в очаге, $M \pm SD$	1,1 \pm 0,5	0,9–1,9
среднее количество случаев подтвержденной COVID-19, $M \pm SD$	1,5 \pm 0,9	0,9–2,2
Контакт не установлен, n (%)	16 (12,9)	7,6–20,1
Клинические нозоформы, n (%)		
ИВДП	42 (33,9)	25,6–42,9
острый бронхит	12 (9,7)	5,1–16,3
пневмония	70 (56,5)	47,3–65,3
Форма тяжести, n (%)		
легкая	11 (8,8)	4,51–15,3
средняя	110 (88,7)	81,8–93,7
тяжелая	3 (2,4)	0,5–6,9
День болезни на момент обращения, $M \pm SD$	3,9 \pm 2,8	3,4–4,4
День болезни на момент госпитализации, $M \pm SD$	6,4 \pm 3,4	4,7–8,0
ПЦР-ОТ РНК SARS-CoV-2 положительная, n (%)		
1-й мазок (3–4-е сутки болезни)	79 (63,7)	54,6–72,2
2-й мазок (7-е сутки болезни)	27 (21,8)	14,9–30,1
3-й мазок (13-е сутки болезни)	7 (5,6)	2,3–11,3
Койко-день, $M \pm SD$	10,8 \pm 4,1	10,1–11,6

ДИ – доверительный интервал, ИВДП – инфекция верхних дыхательных путей, ОРЗ – острое респираторное заболевание, ПЦР-ОТ – полимеразная цепная реакция с обратной транскрипцией

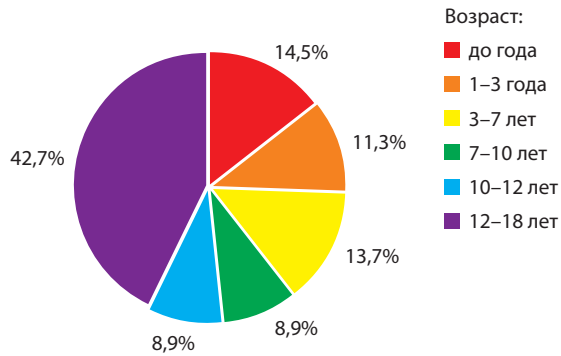


Рис. 1. Возрастное распределение госпитализированных детей с COVID-19 (n = 124)

Сопутствующие заболевания регистрировались у большинства пациентов (62,9%). Ведущими отягощающими анамнез факторами были аллергические заболевания, анемия и последствия органического поражения центральной нервной системы. Высокая частота последнего фактора была обусловлена госпитализацией детей из учреждений с круглосуточным пребыванием по эпидемиологическим (не клиническим) показаниям.

У подавляющего большинства пациентов (75%) заражение инфекцией SARS-CoV-2 произошло в семейном очаге. Гораздо реже дети инфицировались в организованных и неорганизованных коллективах (12,1%), и у небольшого числа пациентов контакт не был установлен (12,9%). Из табл. 1 видно, что вторичные случаи регистрировались значительно чаще в семейных очагах, чем в организованных и неорганизованных коллективах, при этом число заболевших в семье было меньше размера очага, а число подтвержденных случаев COVID-19 еще меньше. У включенных в анализ пациентов, имевших в большинстве своем четкие указания на контакт с больным COVID-19, РНК SARS-CoV-2 обнаруживалась в мазках из носа и ротоглотки только в 63,7% случаев. У половины пациентов при проведении КТ диагностирована пневмония, которая в подавляющем большинстве случаев протекала в средней форме. Тяжелые формы фиксировали редко (2,4%). Среди наблюдавшихся детей возрастной зависимости пневмонии не выявлено (грудной возраст – 65%, от 1 до 3 лет – 41,7%, от 3 до 7 лет – 41,2%, от 7 до 10 лет – 59,2%, 10 лет и старше – 68,6%; $p > 0,05$).

Пациенты обращались за медицинской помощью в среднем на 3–4-й день болезни и были госпитализированы в стационар к концу 1-й недели (см. табл. 1).

Таблица 2. Частота и продолжительность клинических симптомов у госпитализированных детей с COVID-19 (n = 124)

Показатель	Значение	95% ДИ
Лихорадка, n (%)	94 (75,8)	67,3–83,0
лихорадка на момент обращения, °C, M ± SD	38,2 ± 0,7	38,0–38,3
лихорадка на момент госпитализации, °C, M ± SD	37,4 ± 0,5	37,2–37,5
продолжительность, дни, M ± SD	5,5 ± 3,3	4,7–6,1
Кашель, n (%)	82 (66,1)	57,1–74,4
сухой	79 (63,7)	54,6–72,2
влажный	2 (1,6)	0,2–5,7
лающий	1 (0,8)	
продолжительность, дни, M ± SD	11,4 ± 5,2	10,2–12,5
Слабость, n (%)	48 (38,7)	30,1–47,9
продолжительность, дни, M ± SD	5,3 ± 2,6	4,5–6,0
Гипоосмия, n (%)	42 (33,9)	25,6–42,9
продолжительность, дни, M ± SD	12,8 ± 3,6	11,7–13,9
Заложенность носа без отделяемого, n (%)	24 (19,4)	12,8–27,4
Ринит с выделениями из носа, n (%)	20 (16,1)	10,1–23,8
продолжительность, дни, M ± SD	6,0 ± 2,8	4,7–7,2
Боль в горле, n (%)	19 (15,3)	9,5–22,9
продолжительность, дни, M ± SD	4,2 ± 1,4	3,5–4,9
Осиплость голоса, n (%)	1 (0,8)	
Дыхательная недостаточность, n (%)	7 (5,6)	2,3–11,3
продолжительность, дни, M ± SD	2,2 ± 1,2	0,94–3,4
Боли в животе, n (%)	1 (0,8)	
Диарея, n (%)	17 (13,7)	8,2–21,0
кратность дефекаций, раз в сутки, M ± SD	1,2 ± 0,5	1,1–1,3
средний балл оценки стула по Бристольской шкале, M ± SD	4,3 ± 0,9	4,1–4,4
продолжительность, дни, M ± SD	2,8 ± 1,0	2,2–3,3
Гиперемия зева, n (%)		
умеренно гиперемированный	83 (66,9)	57,9–75,1
гиперемированный	30 (24,2)	16,9–32,7
ярко гиперемированный	4 (3,2)	0,9–8,1
Дыхание при аускультации легких, n (%)		
жесткое	75 (60,5)	51,3–69,1
ослабленное	3 (2,4)	0,5–6,9
Хрипы в легких, n (%)	16 (12,9)	7,6–20,1
сухие	9 (7,3)	3,4–13,3
мелкопузырчатые	3 (2,4)	0,5–6,9
среднепузырчатые	2 (1,6)	0,2–5,7
крупнопузырчатые	1 (0,8)	
свистящие	1 (0,8)	
двусторонняя локализация хрипов	13 (10,5)	5,7–17,3
продолжительность хрипов в легких, дни, M ± SD	3,30 ± 1,3	2,2–3,3

ДИ – доверительный интервал

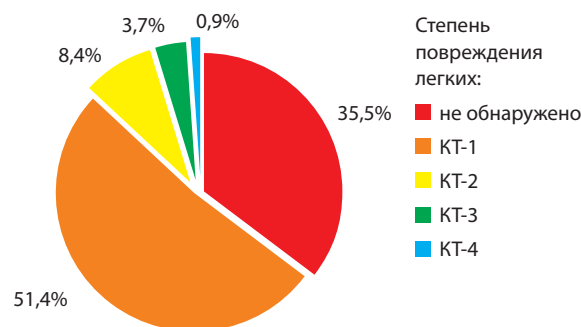


Рис. 2. Распределение площади поражения легких на компьютерной томограмме (КТ) в момент госпитализации (n = 107)

Среди ведущих симптомов COVID-19 подтверждены лихорадка, кашель, слабость и гипоосмия (табл. 2). Лихорадка и слабость купировались в основном в течение 1-й недели, а кашель и гипоосмия были не только частыми, но и наиболее продолжительными проявлениями заболевания. Симптомы поражения верхних дыхательных путей (боль в горле, ринит) и кишечного тракта (диарея) регистрировали заметно реже, их продолжительность была небольшой. Гиперемия зева без клинических характерных особенностей присутствовала у большинства детей (67%). Следует отметить своеобразный грубый сухой кашель почти постоянной тональности (66,1%), который продолжался обычно 3 дня, далее угасал и сохранялся к 7-му дню у 15% пациентов. Признаки дыхательной недостаточности 1-й степени при физической нагрузке были выявлены только у 5,6% пациентов. Хрипы над поверхностью легких (как правило, с двусторонней локализацией) выслушивались достаточно редко (в 22,9% случаев у детей с пневмонией), ослабленное дыхание – еще реже (у 3 (2,4%) пациентов). Средняя продолжительность физикальных изменений в легких была короткой.

Исследование мазков из носа и ротоглотки для обнаружения РНК SARS-CoV-2 проведено трехкратно. Частота положительных мазков к 7-му дню болезни резко снизилась (см. табл. 1, $p < 0,001$), и к 13-му дню РНК SARS-CoV-2 обнаруживалась у единичных пациентов ($p < 0,001$ в сравнении со вторым обследованием).

Существенная лейкопения, нейтропения, лимфопения, тромбоцитопения или изменения биохимических показателей также регистрировались нечасто и обнаруживались только у пациентов с пневмонией (табл. 3). Активность аланинаминотрансферазы или аспартатаминотрансферазы не превышала пределы 5 норм,

Таблица 3. Лабораторные показатели госпитализированных пациентов с COVID-19 (n = 124)

Показатель	Значение	95% ДИ
Анемия 1-й степени, n (%)	30 (24,2)	16,3–31,8
Среднее содержание гемоглобина (мг/л), M ± SD	120,4 ± 13,8	117,9–122,8
Среднее содержание лейкоцитов ($10^9/л$), M ± SD	6,3 ± 2,4	5,8–6,7
Лейкопения, n (%), в том числе: < 3,0 ($10^9/л$), n (%)	9 (7,3) 3 (2,4)	3,4–13,3 0,5–6,9
Лейкоцитоз, n (%)	3 (2,4)	0,5–6,9
Среднее содержание нейтрофилов ($10^9/л$), M ± SD	2,8 ± 1,7	2,4–3,1
Нейтропения, n (%), в том числе: < 1,0 ($10^9/л$), n (%)	20 (16,1) 6 (4,8)	10,1–23,8 1,8–10,2
Среднее содержание лимфоцитов ($10^9/л$), M ± SD	2,9 ± 1,5	2,7–3,2
Лимфопения, n (%), в том числе: < 1,0 ($10^9/л$), n (%)	13 (10,5) 2 (1,6)	5,7–17,3 0,2–5,7
Моноцитоз, n (%)	–	–
Тромбоцитопения, n (%)	9 (7,3)	3,4–13,3
Среднее содержание тромбоцитов ($10^9/л$), M ± SD	249,1 ± 82,8	234,5–263,6
АЛТ > 40 Ед/л, n (%)	9 (7,3)	3,4–13,3
Средний уровень АЛТ (Ед/л), M ± SD	22,6 ± 22,7	17,4–26,7
АСТ > 40 Ед/л, n (%)	30 (24,2)	16,3–31,8
Средний уровень АСТ (Ед/л), M ± SD	41,6 ± 27,4	35,9–47,2
С-реактивный белок > 5 мг/л, n (%)	22 (17,7)	11,5–25,9
Средний уровень С-реактивного белка (мг/л), M ± SD	13,8 ± 2,06	6,9–20,8
Протромбиновый индекс, M ± SD	94,6 ± 6,3	89,7–99,4
МНО (ед), M ± SD	0,93 ± 0,07	0,90–0,96
АЧТВ (с), M ± SD	31,8 ± 3,4	30,3–33,3
Фибриноген (г/л), M ± SD	2,99 ± 0,46	2,8–3,2

АЛТ – аланинаминотрансферазы, АСТ – аспартатаминотрансфераза, АЧТВ – активированное частичное протромбластиновое время, ДИ – доверительный интервал, МНО – международное нормализованное отношение

хотя избыточная активность второго фермента встречалась втрое чаще, чем первого. Маркер воспаления (С-реактивный белок) не превышал 150 мг/л, кратковременное нарушение функции почек (повышение уровня креатинина до 2 норм)

**Таблица 4.** Частота основных характеристик пневмонии и острых респираторных заболеваний, вызванных SARS-CoV-2, и частота использованных лекарственных препаратов

Показатель	Частота регистрации, n (%)		
	пневмония, n = 70	ОРЗ, n = 54	Значение p, χ^2
Лихорадка, в том числе:	61 (87,1)	33 (61,1)	0,0008
≤ 38 °С	32 (45,7)	20 (37)	0,008
> 38 °С	29 (41,4)	13 (24,1)	(df = 1)
Лихорадка > 5 дней	43 (61,4)	14 (25,9)	< 0,001
Кашель	57 (81,4)	25 (46,3)	< 0,001
Слабость	28 (40)	20 (37)	0,737
Гипоосмия	22 (31,4)	19 (35,2)	0,659
Диарея	9 (12,9)	7 (13)	0,986
ПЦР-ОТ РНК SARS-CoV-2 положительная			0,331
1-й мазок	33 (61,1)	46 (65,7)	(df = 2)
2-й мазок	7 (13)	20 (28,6)	
3-й мазок	3 (5,6)	4 (5,7)	
Противовирусная терапия, в том числе:	60 (85,7)	49 (90,7)	0,395
умифеновир	35 (50)	29 (53,7)	0,531
интерферон	22 (31,4)	18 (33,3)	(df = 3)
осельтамивир	1 (1,4)	2 (3,7)	
лопинавир + ритонавир	2 (2,9)	0	
Антибактериальная терапия, в том числе:	69 (98,6)	35 (64,8)	< 0,001
1 антибиотик	30 (42,9)	26 (48,1)	0,009
2 антибиотика	38 (54,3)	9 (16,7)	(df = 2)
3 антибиотика	1 (1,4)	0	
Монотерапия антибактериальная, в том числе:	30 (42,9)	25 (46,3)	0,702
цефалоспорины I	4 (5,7)	3 (5,6)	
цефалоспорины III	16 (22,9)	8 (14,8)	
макролиды	9 (12,9)	10 (18,5)	0,237
амоксциллин	1 (1,4)	4 (7,4)	(df = 3)
Комбинация двух антибиотиков, в том числе:	39 (55,7)	9 (16,7)	0,001
цефалоспорины III + азитромицин	15 (21,4)	5 (9,3)	0,604
цефалоспорины III + джозамицин	20 (28,6)	3 (5,6)	(df = 2)
цефалоспорины I + азитромицин	4 (5,7)	1 (1,8)	
Препараты для лечения кашля	12 (17,1)	7 (13)	0,522
Ингаляционная терапия, в том числе:	35 (50)	15 (27,8)	0,012
ипратропия бромид / фенотерол	19 (27,1)	12 (22,2)	0,085
ипратропия бромид / фенотерол + ингаляционный будесонид	14 (20)	2 (3,7)	(df = 3)
амброксол	2 (2,9)	0	
щелочные растворы	0	1 (1,8)	

df – degrees of freedom (число степеней свободы), ОРЗ – острые респираторные заболевания, ПЦР-ОТ – полимеразная цепная реакция с обратной транскрипцией

выявлено у одного пациента. Показатели системы гемостаза у всех детей находились в пределах референсных значений.

КТ органов грудной клетки проведена 107 (86,3%) пациентам, в среднем на $7,7 \pm 0,6$ дня от начала болезни. Изменения на КТ легких



Таблица 5. Продолжительность основных симптомов у пациентов с пневмонией, получавших монотерапию цефалоспорином III поколения или комбинацию цефалоспорином III поколения и макролида

Показатель	Цефалоспорин III (n=15), M±SD	Цефалоспорин III + джозамицин (n=18), M±SD	Цефалоспорин III + азитромицин (n=16), M±SD	Значение p (ДА)
Продолжительность кашля	9,63±6,23	11,15±3,91	12,73±3,52	0,482
Продолжительность лихорадки	5,90±4,77	5,75±2,36	4,94±2,21	0,162
Средний койко-день	9,71±4,35	11,56±4,14	12,05±5,14	0,196

ДА – однофакторный дисперсионный анализ

в виде «матового стекла» обнаружены у 70 (65,5%) детей, тяжистые уплотнения (симптом «крыла летучей мыши») – у 4 (3,2%), очаги консолидации – у 5 (4%). Распределение площади поражения легких на компьютерных рентгенограммах в момент госпитализации представлено на рис. 2. Значительно преобладала минимальная степень повреждения легких (КТ-1) – 78,6% от всех случаев пневмонии. Повторная КТ органов грудной клетки выполнена через 14 дней у 56 (64,3%) детей. Из них у 15 (26,8%) пневмония разрешилась, положительная динамика отмечена у 40 (71,4%) и отсутствие динамики – у 1 (1,8%) пациента.

На амбулаторном этапе 55 (44,4%) детей получали антибактериальную терапию, 51 (41,1%) – противовирусные препараты и 17 (13,7%) – только жаропонижающие средства. В стационаре препараты с противовирусным действием были назначены 109 (87,9%) детям в среднем на 4,6±3,5 день от начала заболевания. У детей старшего возраста в большинстве случаев применяли умифеновир, раннего возраста – препараты рекомбинантного интерферона альфа-2b ректально. Антибиотики получали 104 (83,9%) ребенка начиная с 5,7±4,2 дня болезни. Общая длительность противовирусной терапии, включая амбулаторный этап, составила 10,2±3,9 (95% ДИ 9,4–10,9) и антибактериальной – 10,1±4,1 (95% ДИ 9,3–10,9) дня. Средний курс ингаляционной терапии (ипратропия бромид/фенотерол, комбинация ипратропия бромида/фенотерола и ингаляционных глюкокортикостероидов (ИГКС), амброксол, щелочной раствор) составил 9,4±3,9 дня (95% ДИ 8,3–10,6), а назначения препаратов для лечения кашля (амброксол, бромгексин) – 8,9±3,7 дня.

Все дети выписаны из стационара в удовлетворительном состоянии.

При стратификации пациентов на две группы (с признаками вирусного поражения легких на КТ или без таковых) было установлено, что у пациентов с пневмонией чаще регистрировались

лихорадка и кашель, при этом длительность лихорадки > 5 дней была основной отличающей характеристикой пневмонии у детей (табл. 4). Частота других симптомов (см. табл. 4) или их продолжительность (данные не представлены) не различались (p>0,05). Не выявлено различия частот обнаружения РНК SARS-CoV-2 в динамике наблюдения (см. табл. 4), сопутствующих заболеваний или лабораторных воспалительных маркеров (данные не представлены) у пациентов с пневмонией или без таковой. Возраст детей, больных пневмонией или ОРЗ, также статистически не различался: 10,5 (2–15) и 7,5 (2–13) (p>0,05). У заболевших пневмонией в очаге COVID-19 частота других случаев пневмонии была большей – 1,7±1,0 против 1,1±0,5 у детей, заболевших ОРЗ (p=0,0001).

Анализ показал: единственным прогностическим критерием, повышающим риск пневмонии, вызванной SARS-CoV-2, может быть длительность лихорадки > 5 дней: повышение абсолютного риска в данном случае составляет 0,355 (95% ДИ 0,19–0,52), отношение рисков – 2,37 (1,46–3,86), повышение относительного риска – 1,37 (0,46–2,86), индекс повышения вреда – 2,82 (1,93–5,22), ОШ – 4,55 (2,1–9,9). Чувствительность признака «лихорадка > 5 дней» для подтверждения вирусной пневмонии равнялась 61,4%, специфичность – 74,1%.

Закономерно, что дети с пневмонией чаще получали антибиотики. В половине случаев антибактериальная терапия (АБТ) была комбинированной (см. табл. 4). Отметим: более половины детей с ОРЗ получали АБТ.

Однако комбинированная АБТ (цефалоспорин+макролид), назначенная детям с КТ-признаками вирусной пневмонии, не имела клинических преимуществ (табл. 5), при этом не было установлено статистических различий клинических характеристик пневмонии, вызванной SARS-CoV-2, у получавших АБТ-монотерапию или комбинацию двух антибиотиков (табл. 6).

**Таблица 6.** Сравнительная характеристика детей с пневмонией, получавших монотерапию цефалоспорином III поколения или комбинацию цефалоспорином III поколения и макролида

Показатель	Цефалоспорин III (n = 15)	Цефалоспорин III + джозамицин (n = 18)	Цефалоспорин III + азитромицин (n = 16)	Значение p , χ^2
Возраст, годы, Ме [25%; 75%]	7 [0–10]	14 [15,5–17]	5 [0–14]	< 0,001
РНК SARS-CoV-2 положительная, n (%)	13 (86,5)	8 (44,4)	12 (75)	0,006
День болезни на момент назначения АБТ, М ± SD	6,0 ± 4,8	4,4 ± 2,1	4,7 ± 2,7	0,237
Лихорадка, °С, М ± SD	37,2 ± 0,2	37,1 ± 0,3	37,3 ± 0,3	0,237
Слабость, n (%)	7 (46,7)	11 (61,1)	6 (37,5)	0,380
День болезни на момент проведения КТ легких, М ± SD	7,4 ± 5,4	6,3 ± 3,9	6,3 ± 4,3	0,321
КТ легких на момент начала лечения, n (%)				
КТ-1	10 (66,7)	14 (77,7)	10 (62,5)	0,758 (df = 4)
КТ-2	3 (20)	3 (16,7)	5 (31,3)	
КТ-3	2 (13,3)	1 (5,6)	1 (6,2)	
КТ легких на 14-й день лечения, n (%)				
КТ-0	9 (60)	5 (27,8)	7 (43,7)	0,176 (df = 2)
КТ-1	6 (40)	13 (72,2)	9 (56,3)	

АБТ – антибактериальная терапия, КТ – компьютерная томография

Для сравнения количественных признаков в трех группах одновременно использован однофакторный дисперсионный анализ, качественных – χ^2

Назначение комбинированной АБТ было обусловлено возрастом и, вероятно, сроками госпитализации.

Общая длительность кашля у детей, не получавших препараты для его лечения, составила $10,8 \pm 6,3$ дня, у получавших амброксол – $9,7 \pm 3,6$ и бромгексин – $8,3 \pm 3,1$ дня, то есть не различалась ($p = 0,540$). Однако кашель был более продолжительным у лечившихся ингаляциями: в группе пневмонии – $13,2 \pm 5,3$ против $7,6 \pm 5,0$ у не получавших ингаляции ($p < 0,001$), в группе ОРЗ – $12,9 \pm 6,3$ и $4,9 \pm 4,7$ дня соответственно ($p = 0,005$). При пневмонии кашель сохранялся более длительно, если дети получали ипратропия бромид/фенотерол ($11,9 \pm 3,6$ дня, $p = 0,043$) или ипратропия бромид/фенотерол + ИГКС ($15,4 \pm 5,9$ дня, $p < 0,001$) по сравнению с теми, кому ингаляции не были назначены.

Обсуждение

Настоящее исследование посвящено определению основных характеристик COVID-19 у детей, госпитализированных в стационар

в Московской области. Был проведен анализ 43% от всех случаев госпитализаций детей с пневмонией и 30% – с ОРЗ, вызванными SARS-CoV-2, в регионе, что позволяет считать выборку достаточно репрезентативной. В отличие от ранее опубликованных российских данных [6–8], мы включили в анализ не только детей с COVID-19, подтвержденной ПЦР-ОТ, но и детей с отрицательными результатами тестирования, поскольку известно, что диагностическая значимость ПЦР-ОТ составляет примерно 60% за счет ложноотрицательных результатов [10]. Имеются сведения о том, что у детей и подростков с умеренными симптомами этиологическое тестирование на COVID-19 чаще имеет отрицательный результат [11]. Действительно, в нашем исследовании частота положительных ответов ПЦР-ОТ составила 63,7%, хотя мы располагали достоверными сведениями о взаимосвязи вторичных случаев заболеваний детей с источником инфекции в очаге. Представляется, что такой подход отражает более объективные клинические результаты.



Другим достоинством работы мы считаем тот факт, что для диагностики пневмонии COVID-19 применялась КТ, поскольку она имеет 97% чувствительность, что играет ключевую роль для раннего подтверждения диагноза [12, 13]. Известно, что признаки поражения легких появляются у пациентов с длительностью симптомов более 3 дней и могут нарастать до 10–14-го дня [12, 13]. Такая возможность позволяет более точно дифференцировать COVID-19, протекающую с поражением легких или без такового.

Мы подтвердили международные данные о более легком течении COVID-19 у детей, чем у взрослых, редкую регистрацию у педиатрических пациентов тяжелых форм пневмонии, протекающей с дыхательной недостаточностью, и преобладание лихорадки и кашля в качестве ведущих симптомов инфекции. SARS-CoV-2 может спровоцировать тяжелое течение заболевания и смерть у ранее здоровых новорожденных и детей [14], но, вероятно, такие случаи встречаются не часто. В отличие от других авторов [2, 6, 7], мы не выявили, что пневмония и дыхательная недостаточность чаще регистрируются у детей первого года жизни или старше 12 лет. Не было установлено преимущественной госпитализации детей раннего возраста. В нашем исследовании частота поражения легких на КТ составила 56,4%, то есть была как минимум вдвое выше, чем в работах других российских авторов [7, 8]. Обнаруженные различия могут быть обусловлены взаимодействием различных факторов: динамикой развития пандемии на конкретной территории, различающимися подходами к диагностике и госпитализации, использованием рентгенографии для диагностики пневмонии или субъективной оценкой врачами рисков у детей раннего возраста.

По имеющимся сведениям, дети, у которых во время первичного инфицирования развивается тяжелая форма COVID-19, как правило, имеют отягощенный анамнез [15]. В нашем исследовании тяжелые формы были редкостью. Мы не получили доказательств повышенных рисков тяжелого течения COVID-19 у детей раннего возраста или взаимосвязи тяжелого течения COVID-19 с определенной коморбидностью. Возможно, одной из причин более легкого течения педиатрической COVID-19 служит низкая частота значимых отягощающих факторов (сердечно-сосудистых заболеваний, хронических заболеваний легких).

Ожирение, гипоксия, низкое содержание в крови лимфоцитов и высокое – С-реактивного

белка описаны как факторы риска тяжелого течения COVID-19 у детей [16]. Наша попытка обнаружить предикторы пневмонии в детском возрасте привела к определению единственного клинического признака – «лихорадки > 5 дней», который может предсказать пневмонию у ребенка с COVID-19 с умеренной прогностической ценностью: ОШ 4,55 (95% ДИ 2,1–9,9). Это может быть использовано для практической работы.

Не было также выявлено значительных изменений лабораторных маркеров тяжелого течения болезни, что отражает клиническое состояние пациентов [17], хотя лимфопения и повышенный уровень С-реактивного белка обнаруживались у пациентов с пневмонией. Рентгенологические находки были типичными [1, 18]. В 78,6% случаев пневмонии площадь «матового стекла» была минимальной (КТ-1). Отмечена быстрая обратная динамика рентгенологических параметров у детей, что служит дополнительным отличием детской пневмонии COVID-19 от пневмонии взрослых, у которых изменения на КТ сохраняются долго [18].

В нашей работе отмечен известный ранее высокий уровень очаговости педиатрической COVID-19, при этом наши результаты совпадают со сведениями одних авторов [6, 11] и превышают данные других [8]. В любом случае, в период «первой волны» пандемии дети заражались инфекцией SARS CoV-2, как правило, в семейных очагах при тесном и длительном контакте с источником инфекции. Представляется интересным, что в семьях детей, заболевших пневмонией, число случаев пневмонии у родственников превышало аналогичный показатель в семьях детей с ОРЗ.

В исследовании проведен ретроспективный анализ эффективности используемых лекарственных средств в лечении COVID-19 у детей. По-видимому, в основном назначение АБТ определялось субъективным выбором врачей в условиях новой инфекции, поскольку не обнаружено различия между клиническим состоянием пациентов, частотой критериев тяжести пневмонии и назначением того или иного антибиотика или их комбинации. Продолжительность клинических проявлений вирусного поражения легких у получавших цефалоспорины III поколения или его комбинацию с макролидами не различалась. Имеются доказательства недостаточной эффективности макролидов в лечении COVID-19 [19]. Вопрос о необходимости применения цефалоспоринов III поколения при COVID-19 остается



неопределенным. Крупный метаанализ назначения АБТ пациентам с COVID-19 на ранних этапах пандемии свидетельствовал о частом назначении макролидов и цефалоспоринов, притом что расчетная частота бактериальных коинфекций была низкой (8,6%) [20]. Недавнее исследование с применением системы мультиплексной ПЦР для быстрой диагностики респираторных инфекций показало, что у пациентов с положительным результатом на SARS-CoV-2 сопутствующие инфекции встречаются редко [21]. Именно поэтому отказ от антибактериальной терапии при неосложненной COVID-19 у детей может быть оправданным выбором. При бактериальной коинфекции в качестве препаратов первой линии следует использовать полусинтетические пенициллины, учитывая спектр бактерий, выделенных из верхних и нижних дыхательных путей при COVID-19 [21]. Важно, что одним из негативных последствий пандемии COVID-19 может быть вероятность возникновения антибиотикорезистентности из-за высокого уровня ненадлежащего применения противомикробных препаратов [22].

Продолжительность кашля у наблюдавшихся детей, получавших и не получавших амброксол или бромгексин, статистически не различалась. Они, вероятно, могут быть использованы для облегчения самочувствия пациентов при изнурительном кашле. Но ингаляции ипратропия бромидом/фенотерола, в том числе в сочетании с ИГКС, по данным нашего ретроспективного исследования, удлиняли длительность кашля при пневмонии. По некоторым сведениям, назначение ингаляционного будесонида в ранние сроки COVID-19 сокращало продолжительность лихорадки и уменьшало выраженность респираторных симптомов [23]. Однако, вероятно, в поздние сроки болезни (наблюдаемые нами пациенты были госпитализированы в среднем к концу 1-й недели болезни) их рутинное назначение неоптимально.

Исследование носит ретроспективный характер, оценка эффективности методов лечения проведена на небольшой выборке пациентов. Несмотря на эти ограничения, наши результаты могут очертить направления дальнейших научных работ, которые должны четко определить показания к назначению антибиотиков и необходимый объем терапевтических вмешательств при COVID-19 у детей в целом. Нетяжелые формы COVID-19 в детском возрасте, по-видимому, требуют лишь поддерживающего лечения.

Выводы

1. Дети инфицировались SARS-CoV-2 преимущественно в семейных очагах (75%; 95% ДИ 66,4–82,3%).
2. Основными симптомами COVID-19 у детей и подростков, госпитализированных в стационар, были лихорадка (75,8%; 95% ДИ 67,3–83,0), кашель (66,1%; 95% ДИ 57,1–74,4), слабость (38,7%; 95% ДИ 30,1–47,9) и гипоосмия (33,9; ДИ 25,6–42,9). Тяжелые формы регистрировались редко (2,4%; 0,5–6,9). Средний возраст госпитализированных составил 8 (7,4–9,6) лет с равномерным возрастным распределением.
3. Частота пневмонии была равна 56,4% с преобладанием минимальной площади поражения легких на КТ (78,6%) без статистических различий по возрасту.
4. Критерии тяжести пневмонии и продолжительность клинических проявлений у получавших цефалоспирин III поколения или его комбинацию с макролидами не различались. Длительность кашля у получавших ингаляции ипратропия бромидом/фенотерола, в том числе в сочетании с будесонидом, была больше, чем у лечившихся без ингаляций.
5. Признак «лихорадка > 5 дней» может предсказывать пневмонию у ребенка с COVID-19 с умеренной точностью: ОШ 4,55 (2,1–9,9), чувствительность 61,4%, специфичность 74,1%. ©

Дополнительная информация

Финансирование

Работа проведена без привлечения дополнительного финансирования со стороны третьих лиц.

Конфликт интересов

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Участие авторов

Е.Р. Мескина – концепция и дизайн исследования, анализ и интерпретация полученных данных, редактирование текста;

М.К. Хадисова – формирование групп пациентов, набор клинического материала, создание базы данных, анализ результатов, статистическая обработка данных, написание текста; Т.В. Сташко – набор клинического материала, формирование групп пациентов, создание базы данных, статистический анализ результатов; А.В. Бицуева – формирование групп пациентов, набор клинического материала. Все авторы прочли и одобрили финальную версию статьи перед публикацией, согласны нести ответственность за все аспекты работы и гарантируют, что ими надлежащим образом были рассмотрены и решены вопросы, связанные с точностью и добросовестностью всех частей работы.



Литература / References

- Badal S, Thapa Bajgain K, Badal S, Thapa R, Bajgain BB, Santana MJ. Prevalence, clinical characteristics, and outcomes of pediatric COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *J Clin Virol.* 2021;135:104715. doi: 10.1016/j.jcv.2020.104715.
- Yasuhara J, Kuno T, Takagi H, Sumitomo N. Clinical characteristics of COVID-19 in children: A systematic review. *Pediatr Pulmonol.* 2020;55(10):2565–2575. doi: 10.1002/ppul.24991.
- García-Salido A, de Carlos Vicente JC, Belda Hofheinz S, Balcells Ramírez J, Slöcker Barrio M, Leóz Gordillo I, Hernández Yuste A, Guitart Pardellans C, Cuervas-Mons Tejedor M, Huidobro Labarga B, Vázquez Martínez JL, Gutiérrez Jimeno M, Oulego-Erróz I, Trastoy Quintela J, Medina Monzón C, Medina Ramos L, Holanda Peña MS, Gil-Antón J, Sorribes Ortí C, Flores González JC, Hernández Palomo RM, Sánchez Ganfornina I, Fernández Romero E, García-Besteiro M, López-Herce Cid J, González Cortés R; Spanish Pediatric Intensive Care Society working group on SARS-CoV-2 infection. Severe manifestations of SARS-CoV-2 in children and adolescents: from COVID-19 pneumonia to multisystem inflammatory syndrome: a multicentre study in pediatric intensive care units in Spain. *Crit Care.* 2020;24(1):666. doi: 10.1186/s13054-020-03332-4.
- Castagnoli R, Votto M, Licari A, Brambilla I, Bruno R, Perlini S, Rovida F, Baldanti F, Marseglia GL. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Infection in Children and Adolescents: A Systematic Review. *JAMA Pediatr.* 2020;174(9):882–889. doi: 10.1001/jamapediatrics.2020.1467.
- Toba N, Gupta S, Ali AY, ElSaban M, Khamis AH, Ho SB, Popatia R. COVID-19 under 19: A meta-analysis. *Pediatr Pulmonol.* 2021;56(6):1332–1341. doi: 10.1002/ppul.25312.
- Горелов АВ, Николаева СВ, Акимкин ВГ. Новая коронавирусная инфекция COVID-19: особенности течения у детей в Российской Федерации. *Педиатрия. Журнал имени Г.Н. Сперанского.* 2020;99(6):57–62. doi: 10.24110/0031-403X-2020-99-6-57-62. [Gorelov AV, Nikolaeva SV, Akimkin VG. New coronavirus infection COVID-19: features of the course in children in the Russian Federation]. *Pediatria. Journal named after G.N. Speransky.* 2020;99(6):57–62. Russian. doi: 10.24110/0031-403X-2020-99-6-57-62.]
- Краснова ЕИ, Карпович ГС, Комиссарова ТВ, Извекова ИЯ, Михайленко МА, Серова ЮС, Шестаков АЕ. Особенности течения COVID-19 у детей различных возрастных групп. *Педиатрия. Журнал имени Г.Н. Сперанского.* 2020;99(6):141–147. doi: 10.24110/0031-403X-2020-99-6-141-147. [Krasnova EI, Karpovich GS, Komissarova TV, Izvekova II, Mihajlenko MA, Serova YuS, Shestakov AE. [Peculiarities of COVID-19 in children of different age groups]. *Pediatria. Journal named after G.N. Speransky.* 2020;99(6):141–147. doi: 10.24110/0031-403X-2020-99-6-141-147.]
- Иванова РА, Скрипченко НВ, Вишневецкая ТВ, Исанкина ЛН, Прудова ЛА, Пиратова ОП, Миненок ЮА, Кациева ЛЯ, Майзельс МЛ, Шахмаева МА, Старцева ЮВ, Гайдук МК. COVID-19 у детей в мегаполисе: клинико-эпидемиологические и терапевтические аспекты. *Практическая медицина.* 2020;18(6):119–127. doi: 10.32000/2072-1757-2020-6-119-127. [Ivanova RA, Skripchenko NV, Vishnevskaya TV, Isankina LN, Prudova LA, Piratova OP, Minenok YuA, Katsieva LY, Mayzels MA, Shakmaeva MA, Startseva YuV, Gaiduk MK. [COVID-19 in children in a megalopolis: clinical, epidemiological and therapeutic aspects]. *Practical Medicine.* 2020;18(6):119–127. doi: 10.32000/2072-1757-2020-6-119-127.]
- Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. Методические рекомендации МР 3.1.0170-20 с изменениями № 1 «Эпидемиология и профилактика COVID-19» [Интернет]. 15.05.2020. Доступно на: https://www.rospotrebnadzor.ru/documents/details.php?ELEMENT_ID=14471. [Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing. Methodical recommendations MR 3.1.0170-20 with changes No. 1 "Epidemiology and prevention of COVID-19" [Internet]. Available from: https://www.rospotrebnadzor.ru/documents/details.php?ELEMENT_ID=14471.]
- Hernández-Huerta MT, Pérez-Campos Mayoral L, Sánchez Navarro LM, Mayoral-Andrade G, Pérez-Campos Mayoral E, Zenteno E, Pérez-Campos E. Should RT-PCR be considered a gold standard in the diagnosis of COVID-19? *J Med Virol.* 2021;93(1):137–138. doi: 10.1002/jmv.26228.
- Murillo-Zamora E, Aguilar-Sollano F, Delgado-Enciso I, Hernandez-Suarez CM. Predictors of laboratory-positive COVID-19 in children and teenagers. *Public Health.* 2020;189:153–157. doi: 10.1016/j.puhe.2020.10.012.
- Ai T, Yang Z, Hou H, Zhan C, Chen C, Lv W, Tao Q, Sun Z, Xia L. Correlation of Chest CT and RT-PCR Testing for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in China: A Report of 1014 Cases. *Radiology.* 2020;296(2):E32–E40. doi: 10.1148/radiol.2020200642.
- Fang Y, Zhang H, Xie J, Lin M, Ying L, Pang P, Ji W. Sensitivity of Chest CT for COVID-19: Comparison to RT-PCR. *Radiology.* 2020;296(2):E115–E117. doi: 10.1148/radiol.2020200432.
- Zimmermann P, Goetzing F, Ritz N. Additional Concerns Regarding Children With Coronavirus Disease 2019. *JAMA Pediatr.* 2020;174(12):1216. doi: 10.1001/jamapediatrics.2020.2916.
- Henderson LA, Canna SW, Friedman KG, Gorelik M, Lapidus SK, Bassiri H, Behrens EM, Ferris A, Kernan KF, Schultet GS, Seo P, Son MBF, Tremoulet AH, Yeung RSM, Mudano AS, Turner AS, Karp DR, Mehta JJ. American College of Rheumatology Clinical Guidance for Multisystem Inflammatory Syndrome in Children Associated With SARS-CoV-2 and Hyperinflammation in Pediatric COVID-19: Version 2. *Arthritis Rheumatol.* 2021;73(4):e13–e29. doi: 10.1002/art.41616.
- Fernandes DM, Oliveira CR, Guerguis S, Eisenberg R, Choi J, Kim M, Abdelhemid A, Agha R, Agarwal S, Aschner JL, Avner JR, Ballance C, Bock J, Bhavsar SM, Campbell M, Clouser KN, Gesner M, Goldman DL, Hammerschlag MR, Hymes S, Howard A, Jung HJ, Kohlhoff S, Kojagholianian T, Lewis R, Nachman S, Nagathan S, Paintsil E, Pall H, Sy S, Wadowski S, Zirinsky E, Cabana MD, Herold BC; Tri-State Pediatric COVID-19 Research Consortium. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Clinical Syndromes and Predictors of Disease Severity in Hospitalized Children and Youth. *J Pediatr.* 2021;230:23–31.e10. doi: 10.1016/j.jpeds.2020.11.016.
- Liu Y, Yang Y, Zhang C, Huang F, Wang F, Yuan J, Wang Z, Li J, Li J, Feng C, Zhang Z, Wang L, Peng L, Chen L, Qin Y, Zhao D, Tan S, Yin L, Xu J, Zhou C, Jiang C, Liu L. Clinical and biochemical indexes from 2019-nCoV infected patients linked to viral loads and lung injury. *Sci China Life Sci.* 2020;63(3):364–374. doi: 10.1007/s11427-020-1643-8.
- Hani C, Trieu NH, Saab I, Dangeard S, Benani S, Chassagnon G, Revel MP. COVID-19 pneumonia: A review of typical CT findings and differential diagnosis. *Diagn Interv Imaging.* 2020;101(5):263–268. doi: 10.1016/j.diii.2020.03.014.
- Verdejo C, Vergara-Merino L, Meza N, Pérez-Bracchiglione J, Carvajal-Juliá N, Madrid E, Rada G, Rojas Reyes MX. Macrolides for the treatment of COVID-19: a living, systematic review. *Medwave.* 2020;20(11):e8074. Spanish, English. doi: 10.5867/medwave.2020.11.8073.
- Langford BJ, So M, Raybardhan S, Leung V, Soucy JR, Westwood D, Daneman N, MacFadden DR. Antibiotic prescribing in patients with COVID-19: rapid review and meta-analysis. *Clin Microbiol Infect.* 2021;27(4):520–531. doi: 10.1016/j.cmi.2020.12.018.



21. Calcagno A, Ghisetti V, Burdino E, Trunfio M, Alice T, Boglione L, Bonora S, Di Perri G. Co-infection with other respiratory pathogens in COVID-19 patients. *Clin Microbiol Infect.* 2021;27(2): 297–298. doi: 10.1016/j.cmi.2020.08.012.
22. Getahun H, Smith I, Trivedi K, Paulin S, Balkhy HH. Tackling antimicrobial resistance

in the COVID-19 pandemic. *Bull World Health Organ.* 2020;98(7):442–442A. doi: 10.2471/BLT.20.268573.

23. Ramakrishnan S, Nicolau DV Jr, Langford B, Mahdi M, Jeffers H, Mwasuku C, Krassowska K, Fox R, Binnian I, Glover V, Bright S, Butler C, Cane JL, Halner A, Matthews PC, Donnelly LE,

Simpson JL, Baker JR, Fadai NT, Peterson S, Bengtsson T, Barnes PJ, Russell REK, Bafadhel M. Inhaled budesonide in the treatment of early COVID-19 (STOIC): a phase 2, open-label, randomised controlled trial. *Lancet Respir Med.* 2021:S2213-2600(21)00160-0. doi: 10.1016/S2213-2600(21)00160-0.

New coronavirus infection in children in the Moscow region: clinical, epidemiological and treatment aspects

E.R. Meskina¹ • M.K. Khadisova¹ • T.V. Stashko² • A.V. Bitsueva³

Aim: To assess clinical and epidemiological characteristics, as well as treatment results in COVID-19 pediatric patients hospitalized to the Department of infectious disease in the Moscow region.

Materials and methods: We retrospectively analyzed medical records of 124 pediatric patients aged from 1 month to 17 years with confirmed (63.7%) and highly probable (proven epidemiological association with the infection source) COVID-19 infection. The children were hospitalized from March 25, 2020 to August 11, 2020. Among patients that were hospitalized during this time period, 43% had pneumonia and 30% had acute respiratory disorders. All cases of pneumonia were confirmed by computed tomography. The children were treated according to the standard Russian guidelines.

Results: The children had been infected with SARS-CoV-2 mostly from family members (75%; 95% confidence interval (CI) 66.4–82.3). In the families of the children with pneumonia, the number of pneumonia cases in their relatives was higher than in the families of the children with acute respiratory infections (1.7 ± 1.0 vs. 1.1 ± 0.5 respectively; $p < 0.001$). The mean age of the hospitalized children was 8 years (7.4–9.6), with an even age distribution. The main COVID-19 signs and symptoms were as follows: fever (75.8%; 95% CI 67.3–83.0), cough (66.1%; 95% CI 57.1–74.4), fatigues (38.7%; 95% CI 30.1–47.9), and hyposmia (33.9%; 95% CI 25.6–42.9). The severe disease course was rare (2.4%; 95% CI 0.5–6.9). The rates of positive reverse transcriptase polymerase chain reaction tests for SARS-CoV-2 were rapidly

decreased at repeated tests: at day 3, 63.7% of the tests were positive, at day 7, 21.8% and at day 14, 5.6% ($p < 0.001$). The prevalence of pneumonia was 56.4% without any age differences, with mostly minimal areas of lung abnormalities (78.6%). The severity of pneumonia and duration of clinical manifestations in the patients treated with a III generation cephalosporin or its combination with a macrolide were similar. Cough duration in those, who were treated with ipratropium bromide/fenoterol inhalations including their combination with budesonide, was higher than in those who did not use inhalation treatment. Pyrexia of > 5 days duration can be a predictor of pneumonia in a pediatric patient with COVID-19 (odds ratio 4.55 (2.1–9.9), sensitivity 61.4%, specificity 74.1%).

Conclusion: The results obtained are important to develop further treatment strategies for children with COVID-19.

Key words: children, new coronavirus infection, COVID-19, SARS-CoV-2, pneumonia, epidemiology, risk factors, antibacterial treatment, inhalations

For citation: Meskina ER, Khadisova MK, Stashko TV, Bitsueva AV. New coronavirus infection in children in the Moscow region: clinical, epidemiological and treatment aspects. *Almanac of Clinical Medicine.* 2021;49(3):207–218. doi: 10.18786/2072-0505-2021-49-032.

Received 1 May 2021; revised 10 June 2021; accepted 15 June 2021; published online 6 July 2021

Elena R. Meskina – MD, PhD, Head of Department of Children's Infectious Disease¹; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1960-6868>

✉ 61/2 Shchepkina ul., Moscow, 129110, Russian Federation. Tel.: +7 (916) 121 61 72. E-mail: meskinaelena@rambler.ru

Marima K. Khadisova – MD, PhD, Research Fellow, Department of Children's Infectious Disease¹; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8293-6643>.

Tel.: +7 (926) 264 93 30. E-mail: murzabekova.marina.1979@mail.ru

Tatiana V. Stashko – Infectious Diseases Physician²; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9654-9863>.

Tel.: +7 (985) 757 75 33. E-mail: stashko.tatyana@mail.ru

Aida V. Bitsueva – Head of Department of Children's Infectious Disease³

Conflict of interests

The authors declare no conflict of interest.

Authors' contributions

E.R. Meskina, the study concept and design, data analysis and interpretation, text editing; M.K. Khadisova, recruitment of the patient groups, clinical data collection, database creation, analysis of the results; statistical analysis, text writing; T.V. Stashko, clinical data collection, recruitment of the patient groups, database creation, statistical analysis; A.V. Bitsueva, patient recruitment, clinical data collection. All the authors have read and approved the final version of the manuscript before submission, agreed to be accountable for all aspects of the work in ensuring that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work are appropriately investigated and resolved.

¹ Moscow Regional Research and Clinical Institute (MONIKI); 61/2 Shchepkina ul., Moscow, 129110, Russian Federation

² Domodedovo Central City Hospital; 9 Pirogova ul., Domodedovo, 142000, Russian Federation

³ Krasnogorsk City Hospital No. 2; 4 Karbysheva ul., Krasnogorsk, 143400, Russian Federation