



Рахматуллаева Ш.Б.¹ ✉, Муминова М.Т.¹, Нурматов А.Х.², Саъдуллаев С.Э.³

¹ Ташкентская медицинская академия, Ташкент, Узбекистан

² Республиканская специализированная больница «Зангиата-1», Ташкент, Узбекистан

³ Ургенчский филиал Ташкентской медицинской академии, Ургенч, Узбекистан

Особенности течения COVID-19 у детей с коморбидной патологией

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: концепция и дизайн исследования, редактирование, сбор материала, обработка, написание текста – Рахматуллаева Ш.Б.; концепция и дизайн исследования, редактирование, обработка, написание текста – Муминова М.Т.; концепция и дизайн исследования, сбор материала, обработка – Нурматов А.Х.; концепция и дизайн исследования, редактирование, сбор материала, написание текста – Саъдуллаев С.Э.

Для цитирования: Рахматуллаева Ш.Б., Муминова М.Т., Нурматов А.Х., Саъдуллаев С.Э. Особенности течения COVID-19 у детей с коморбидной патологией. *Педиатрия Восточная Европа*. 2024;12(3):436–442. <https://doi.org/10.34883/PI.2024.12.3.006>

Подана: 08.04.2024

Принята: 26.08.2024

Контакты: doctor_shakhnoza@mail.ru

Резюме

Цель. Выявление особенностей течения COVID-19 у детей с коморбидной патологией на основе анализа клинико-эпидемиологических, лабораторных и инструментальных особенностей болезни.

Материалы и методы. В исследование вошли 249 детей с лабораторно подтвержденным методом ПЦР COVID-19. Пациенты были госпитализированы в Республиканскую специализированную больницу «Зангиата-1».

Результаты. Чаще встречались пациенты с заболеваниями сердечно-сосудистой системы – 49,7%, с заболеваниями органов дыхания – 1,7%, эндокринными заболеваниями – 7,6%, другими заболеваниями – 26,5%. Наиболее частыми симптомами у имеющих коморбидную патологию госпитализированных пациентов с COVID-19 были: лихорадка – 95,1%, тахипноэ – 41,3%, кашель – 60,2% ($p < 0,001$), потеря вкуса – 24,0%, заложенность носа – 67,4%, потеря обоняния – 26,9% ($p < 0,001$).

Заключение. Определяющая роль в повышении риска неблагоприятного исхода отводится наличию коморбидной патологии (анемия, хронические болезни дыхательных путей, ожирение II степени и выше, сахарный диабет I и II типа).

Ключевые слова: COVID-19, коморбидный фон, клинические проявления, дети, показатель относительного риска

Rakhmatullaeva Sh.¹✉, Muminova M.¹, Nurmatov A.², Sadullaev S.³

¹ Tashkent Medical Academy, Tashkent, Uzbekistan

² Republican Specialized Hospital "Zangiata-1", Tashkent, Uzbekistan

³ Urgench Branch of the Tashkent Medical Academy, Urgench, Uzbekistan

Features of COVID-19 in Children with Comorbid Pathology

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: concept and design of the study, editing, collecting material, processing, writing text – Rakhmatullaeva Sh.; concept and design of the study, editing, processing, writing text – Muminova M.; concept and design of the study, editing, collecting material – Nurmatov A.; concept and design of the study, editing, collecting material, writing text – Sadullaev S.

For citation: Rakhmatullaeva Sh., Muminova M., Nurmatov A., Sadullaev S. Features of COVID-19 in Children with Comorbid Pathology. *Pediatrics Eastern Europe*. 2024;12(3):436–442. <https://doi.org/10.34883/PI.2024.12.3.006> (in Russian)

Submitted: 08.04.2024

Accepted: 26.08.2024

Contacts: doctor_shakhnoza@mail.ru

Abstract

Purpose. To identify the features of the course of COVID-19 in children with comorbid pathology based on an analysis of the clinical, epidemiological, laboratory and instrumental features of the disease.

Materials and methods. The study included 249 children with laboratory-confirmed PCR COVID-19. The patients were hospitalized at the Republican Specialized Hospital "Zangiata-1".

Results. More often there were patients with diseases of the cardiovascular system – 49.7%, with diseases of the respiratory system – 1.7%, endocrine diseases – 7.6%, other diseases – 26.5%. The most common symptoms in hospitalized COVID-19 patients with comorbid pathology were: fever – 95.1%, tachypnea – 41.3%, cough – 60.2% ($p<0.001$), loss of taste – 24.0%, nasal congestion – 67.4%, loss of smell – 26.9% ($p<0.001$).

Conclusion. The determining role in increasing the risk of an unfavorable outcome is given to the presence of comorbid pathology (anemia, chronic respiratory diseases, obesity of degree II and higher, diabetes mellitus type I and II).

Keywords: COVID-19, comorbidity, clinical manifestations, children, relative risk indicator

■ ВВЕДЕНИЕ

Пандемия COVID-19 привела к глобальному кризису в области здравоохранения, создав его колоссальную перегрузку в подавляющем большинстве стран мира [1, 2]. Учитывая значительные медицинские и экономические последствия пандемии, крайне важно понять основные факторы, влияющие на заболеваемость и клинические характеристики новой инфекции, особенно на раннем этапе ее развития, когда случаев локальной трансмиссии мало. Понимание клинко-эпидемиологических особенностей COVID-19 на популяционном уровне необходимо при планировании противоэпидемических мероприятий и оказании медицинской помощи в случае появления новых внешних угроз [1, 3].

COVID-19 характеризуется высоким риском развития тяжелого течения и летального исхода у пациентов с коморбидной патологией. Перед врачами стоит задача в короткие сроки оценить комплекс анамнестических данных и клинических симптомов, чтобы принять решение о необходимости госпитализации пациента с COVID-19. При этом предикторы, указывающие на неблагоприятное течение COVID-19, изучены недостаточно. Также недостаточно изучены факторы, способствующие ухудшению состояния пациента и приводящие к неблагоприятному исходу [4, 5].

Одной из проблем на сегодняшний день по-прежнему остается определение предикторов неблагоприятного течения и исхода COVID-19, основанное на клинических характеристиках, данных лабораторных и инструментальных методов исследования. Прогностические модели для определения вероятности неблагоприятного течения и исхода COVID-19 у пациентов разрабатываются во всем мире с января 2020 г. [6]. Однако точность и прогностическая ценность этих моделей пока еще недостаточно высоки [7, 8]. Разработка моделей, определяющих неблагоприятное течение болезни, а также прогнозирующих риск неблагоприятного исхода, может помочь медицинским работникам в сортировке пациентов, а также в определении оптимальной тактики ведения пациентов на амбулаторном или стационарном этапах оказания медицинской помощи.

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Выявление особенностей течения COVID-19 у детей с коморбидной патологией на основе анализа клинико-эпидемиологических, лабораторных и инструментальных особенностей болезни.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для выявления предикторов неблагоприятного течения COVID-19 у пациентов с коморбидной патологией на популяционном уровне был произведен отбор пациентов, имеющих одну или несколько коморбидных патологий. В итоге в исследование вошли 249 детей с лабораторно подтвержденным методом ПЦР COVID-19. Пациенты были госпитализированы в Республиканскую специализированную больницу «Зангиата-1».

Критерии включения: возраст моложе 18 лет; наличие данных о социальном статусе / роде занятий, одном или нескольких сопутствующих заболеваниях, лечении пациента в амбулаторных условиях или стационаре; наличие клинических проявлений заболевания; контакт с пациентами с COVID-19; наличие информации о месте установления диагноза (стационарная медицинская помощь, амбулаторно-поликлиническая помощь, скорая медицинская помощь); данные о форме заболевания.

Критерии исключения: возраст старше 18 лет; отсутствие сведений о сопутствующих заболеваниях, формах тяжести заболевания, госпитализации или получении амбулаторного лечения.

Степень тяжести заболевания определялась согласно Временным методическим рекомендациям Министерства здравоохранения Республики Узбекистан «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)», версии 1–8.

Таблица 1
Характеристика пациентов
Table 1
Characteristics of patients

Характеристика пациентов	n (%)
Возрастные группы, %	
0–3 года	130 (52,2%)
3–7 лет	51 (20,4%)
7–14 лет	32 (12,8%)
14–18 лет	36 (14,4%)
Пол, %	
Мужской	129 (51,8%)
Женский	120 (48,1%)
Социальный статус / род занятий, %	
Неорганизованный	135 (54,2%)
Детский сад	46 (18,4%)
Школа	68 (27,3%)

- Разделение коморбидной патологии происходило по группам:
- 1) группа заболеваний сердечно-сосудистой системы (ЗССС): артериальная гипертензия (АГ), железодефицитная анемия, пороки сердца;
 - 2) группа заболеваний органов дыхания (ЗОД): хронический бронхит (ХБ), бронхиальная астма (БА), туберкулез;
 - 3) группа эндокринных заболеваний (ЭЗ): гипотиреоз, ожирение и сахарный диабет (СД) I и II типа;
 - 4) группа других заболеваний (ДЗ): хроническая болезнь почек (ХБП), ВИЧ-инфекция, хронический гастрит, хронический панкреатит, гепатиты и др.
- Клинико-anamnesticheskie параметры пациентов представлены в табл. 1.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ

При анализе наличия коморбидной патологии было установлено, что пациенты (со среднетяжелым и тяжелым течением болезни), имеющие коморбидную патологию, регистрировались в 85,9% случаев. При оценке тяжести течения заболевания COVID-19 в зависимости от наличия коморбидной патологии и возраста пациента определено, что во всех возрастных группах удельный вес тяжелой формы инфекции был достоверно выше у пациентов с коморбидной патологией, а легкой – без таковой.

Всего детей с легкой степенью тяжести COVID-19 было 14% (35 детей), со среднетяжелым течением – 67,8% (169 пациентов), с тяжелым течением – 18,1% (45 детей). Легкая степень тяжести COVID-19 регистрировалась у трети детей в возрастных группах до 3 лет и 3–7 лет, у 17% детей в возрасте от 7 до 14 лет и у почти половины (42,9%) детей подросткового возраста. Ни одного случая тяжелого течения заболевания не отмечалось в возрастной группе от 14 до 18 лет. Возможно, такое распределение объясняется особенностями выборки. В наше исследование были включены только дети, получающие стационарное лечение, соответствующие критериям госпитализации или имеющие факторы риска (случаи госпитализации при легком течении заболевания, а также госпитализация детей раннего возраста независимо от тяжести течения болезни).

С учетом этих ограничений исследования полученные данные не могут отражать истинного распределения степеней тяжести детей в различных возрастных группах.

Наиболее частыми клиническими проявлениями в начале заболевания были лихорадка, кашель, утомляемость и миалгия. Менее распространенные симптомы включали выделение мокроты, диарею, головную боль и кровохарканье. По сравнению со случаями средней степени тяжести стеснение в груди чаще наблюдалось в тяжелых случаях. Кроме того, только в тяжелых случаях развивались тахипноэ и одышка. В определении общей картины самочувствия госпитализируемых детей немаловажное значение имеют сопутствующие заболевания, в определенном смысле предопределяющие течение и исход основной патологии.

Наиболее частыми симптомами у имеющих коморбидную патологию госпитализированных пациентов с COVID-19 были: лихорадка – 95,1%, тахипноэ – 41,3%, кашель – 60,2% ($p < 0,001$), потеря вкуса – 24,0%, заложенность носа – 67,4%, потеря обоняния – 26,9% ($p < 0,001$).

Основными проявлениями COVID-19 во всех возрастных группах явились слабость, катаральные явления (ринорея, боли в горле), кашель, повышение температуры, причем в подростковой группе (14–18 лет) эти клинические симптомы регистрировались достоверно реже. Клинические симптомы в возрастной группе 0–3 года не имели статистически достоверных различий с показателями детей в возрасте от 3 до 7 лет. Наиболее часто регистрируемыми признаками в этих возрастных группах были слабость, катаральные явления со стороны ВДП, кашель, потливость, повышение температуры тела выше 38 °C.

Однако кашель, заложенность носа, боль в горле и лихорадка не являются специфическими симптомами, поскольку они часто встречаются у детей с другими инфекционными заболеваниями. Интересно отметить, что у детей младшей возрастной категории (до 3 лет и 3–7 лет) примерно в 10% случаев (10,1–10,7%) имел место диарейный синдром. В возрастных группах от 7 до 14 лет и 14–18 лет данный признак отмечался менее чем в 5% случаев ($P < 0,05$). Лабораторные исследования не выявили возбудителей основных диарейных заболеваний, что позволяет нам сделать предположение, что данный клинический признак имеет вирусную этиологию.

Что касается потери обоняния и вкуса (аносмия и агевзия), то в группах детей младшего и дошкольного возраста, по сравнению с более старшей возрастной категорией (7–14 лет), этот симптом встречался относительно редко ($P < 0,05$). При этом надо принять во внимание тот факт, что ребенок не может объяснить либо не жалуется, так как этот симптом его не беспокоит.

В нашем исследовании у подростков (14–18 лет) потеря вкуса и обоняния встречалась чаще, чем во всех остальных возрастных группах детей (12,0%).

Частота выявления сыпи у детей составила 9,4%, при этом она регистрировалась у детей до 14 лет (в группе 0–3 года – $2,5 \pm 1,2\%$, 3–7 лет – $3,8 \pm 1,5\%$, 7–14 лет – $3,1 \pm 1,4\%$). У подростков 14–18 лет мы данный признак не выявили. В нашем исследовании указанный клинический признак был проявлением мультисистемного воспалительно-синдромального проявления которого (согласно определению ВОЗ (2020)) включают в себя лихорадку, не спадающую в течение как минимум 3 дней, а также сыпь, негнойный конъюнктивит, воспаление слизисто-кожных покровов, повышенное давление или инсульт, дисфункцию миокарда, перикардит, вальвулит, коронарные нарушения и коагулопатию. Кроме того, у детей и подростков могут появляться боль в животе,

понос или рвота. Данный синдром в большей мере характерен для детского возраста (особенно у детей от 7 до 14 лет).

Таким образом, на основании данных анализа основных клинических проявлений COVID-19 у детей мы можем выделить ряд характерных симптомов и закономерностей: у детей раннего (0–3 года) и дошкольного (3–7 лет) возраста помимо гриппоподобных проявлений чаще (по сравнению с другими возрастными группами) имеют место такие симптомы, как потливость, диарейный синдром и сыпь, а также пневмония. У детей в возрасте 7–14 лет по сравнению с другими возрастными группами чаще регистрируется аносмия и агевзия.

Частота и нозологическая структура сопутствующих заболеваний представлена в табл. 2.

Коморбидные заболевания приводили также и к увеличению числа среднетяжелых форм болезни вне зависимости от возраста. С возрастом удельный вес легких форм уменьшался, а тяжелых, наоборот, увеличивался у пациентов как с коморбидной патологией, так и без нее.

В данной выборке чаще встречались пациенты с заболеваниями сердечно-сосудистой системы – 49,7%, с заболеваниями органов дыхания – 1,7%, эндокринными заболеваниями – 7,6%, другими заболеваниями – 26,5%.

Таблица 2
Сопутствующие заболевания
Table 2
Accompanying illnesses

Нозология	Всего	Легкое течение	Среднетяжелое + тяжелое течение	RR
Анемия	109 (43,6%)	9	100	1,127
Ожирение III ст.	6 (2,4%)	–	6	1,168
Белково-энергетическая недостаточность, тяжелая степень	10 (4%)	–	10	1,172
Аллергический дерматит	5 (2%)	2	3	0,694
Хронический гепатит	4 (1,6%)	–	4	1,167
B20	7 (2,8%)	2	5	0,827
Бронхиальная астма	1 (0,4%)	–	1	1,164
Хронический гастрит	3 (1,2%)	1	2	0,774
Сахарный диабет	3 (1,2%)	–	3	1,166
Нефрит	4 (1,6%)	1	3	0,871
Врожденные пороки сердца	15 (6%)	1	14	1,092
ДЦП	11(4,4%)	3	8	0,840
Гидроцефалия	1 (0,4%)	–	1	1,164
Симптоматическая эпилепсия	11 (4,4%)	3	8	0,840
Лейкоз	4 (1,6%)	–	4	1,167
Хронический тонзиллит	2 (0,8%)	2	–	0,000
Сепсис	2 (0,8%)	–	2	1,165
Синдром Дауна	6 (2,4%)	4	2	0,382
Рахит	2 (0,8%)	–	2	1,165
Хронический бронхит	3 (1,2%)	–	3	1,166
ОКИ	25 (10,04%)	11	14	0,624
Хронический холецистит	2 (0,8%)	–	2	1,165

Далее мы провели интегральную оценку значимости различных факторов, повышающих риск развития среднетяжелых и тяжелых форм COVID-19 у детей. Для анализа были отобраны некоторые состояния и нозологии, которые, по данным литературы, а также из нашего собственного практического опыта, могли быть возможными причинами утяжеления состояния детей с COVID-19.

Из данных табл. 2 видно, что такие состояния, как анемия, врожденные пороки сердца, ОКИ, эндокринные, аллергические и неврологические заболевания, достоверно чаще имели место у пациентов со среднетяжелым и тяжелым течением COVID-19 ($p < 0,05$).

Нами был рассчитан показатель относительного риска (RR – Relative Risk) для каждого из этих факторов. Согласно полученным результатам, наличие у ребенка анемии повышало риск развития продвинутых форм инфекции в 1,127 раза, врожденных пороков сердца – в 1,092 раза. ОКИ регистрировались чаще при среднетяжелой и тяжелых формах болезни, однако при расчете RR показатель был равен 0,62, т. е. данный аспект не относится к факторам риска развития тяжелых форм болезни.

Таким образом, ряд патологий, а именно: бронхиальная астма, хронический бронхит, ожирение, сахарный диабет и задержка роста и развития – регистрировались только у детей со среднетяжелым и тяжелым течением инфекции, и RR был равен 1,16, что также дает возможность рассматривать данные состояния как фактор риска более тяжелого течения инфекции. Данные литературы также подтверждают наше утверждение.

■ ВЫВОДЫ

1. Определяющая роль в повышении риска неблагоприятного исхода отводится наличию коморбидной патологии (анемия, хронические болезни дыхательных путей, ожирение II степени и выше, сахарный диабет I и II типа).
2. Предикторами, позволяющими оценить вероятность неблагоприятного исхода у пациентов с коморбидной патологией на момент госпитализации, являются возраст пациента, ЧСС, ЧДД, SpO₂, абсолютное число лейкоцитов, эритроцитов, тромбоцитов, относительное количество лимфоцитов (%), показатели ферритина, С-реактивного белка, Д-димера, степень поражения легких по данным КТ и день болезни на момент госпитализации.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Açıkgöz Ö., Günay A. The early impact of the Covid-19 pandemic on the global and Turkish economy. *Turkish Journal of Medical Sciences*. 2020;50:520–526. doi: 10.3906/sag-2004-6
2. Maria Nicola, Zaid Alsafi, Catrin Sohrabi et al. The socio-economic implications of the coronavirus pandemic (COVID-19): A review. *International Journal of Surgery*. 2020;78:185–193
3. Briko N.I., Nikiforov V.V. and etc. Pandemic COVID-19. Prevention Measures in the Russian Federation. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. May 2020;19(2):4–12. doi: 10.31631/2073-3046-2020-20-2-4-12
4. Moreno-Pérez O. et al. Post-acute COVID-19 syndrome. Incidence and risk factors: A Mediterranean cohort study. *Journal of Infection*. 2021 March;82(issue 3):378–383.
5. Xin Zou, Ke Chen, Jiawei Zou et al. Single-cell RNA-seq data analysis on the receptor ACE2 expression reveals the potential risk of different human organs vulnerable to 2019-nCoV infection. *Front. Med.* 2020;14(2):185–192. doi: 10.1007/s11684-020-0754-0
6. Jing Gong, Hui Dong, et al. Correlation analysis between disease severity and inflammation-related parameters in patients with COVID-19: a retrospective study. *BMC Infectious Diseases*. 2020;20:963. doi: 10.1186/s12879-020-05681-5
7. Wynants L., et al. Prediction models for diagnosis and prognosis of covid-19: systematic review and critical appraisal. *BMJ*. 2020;369:m1328. doi: 10.1136/bmj.m1328
8. Katzenschlager S.E., et al. Standard error estimation in meta-analysis of studies reporting medians. *Statistical Methods in Medical Research*. 2023;32(issue 2):373–388.

<https://doi.org/10.34883/PI.2024.12.3.007>



Marwa Ali Abdulnabi¹ ✉, Enass Abdul Kareem Dagher Al-Saadi², Raghad Falah Alkhawaja³

¹ Al-Kindy College of Medicine, University of Baghdad, Baghdad, Iraq

² College of Medicine, University of Kerbala, Kerbala, Iraq

³ Children's Welfare Teaching Hospital, Medical City, Baghdad, Iraq

Prevalence of Secondary Bone Marrow Tumors in Pediatric Patients and Association with Clinical and Hematological Parameters

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: Marwa Ali Abdulnabi – conceptualization, data curation, investigation, methodology, project administration, resources, software, validation, visualization, writing – original draft and writing – review & editing; Enass Abdul Kareem Dagher Al-Saadi – conceptualization, data curation, methodology, project administration, resources, software, supervision, validation, visualization, writing – original draft and writing – review & editing; Raghad Falah Alkhawaja – conceptualization, data curation, investigation, methodology, project administration, resources, visualization, writing – original draft and writing – review & editing.

Ethics statement: the study was approved by the Ethical Committees of the Al-Kindy College of Medicine (University of Baghdad) and Children's Welfare Teaching Hospital.

The article is published in the author's edition.

For citation: Marwa Ali Abdulnabi, Enass Abdul Kareem Dagher Al-Saadi, Raghad Falah Alkhawaja. Prevalence of Secondary Bone Marrow Tumors in Pediatric Patients and Association with Clinical and Hematological Parameters. *Pediatrics Eastern Europe*. 2024;12(3):443–453. <https://doi.org/10.34883/PI.2024.12.3.007>

Submitted: 21.05.2024

Accepted: 28.08.2024

Contacts: marwa.a@kmc.uobaghdad.edu.iq

Abstract

Introduction. The clinical and histopathological signs of bone marrow involvement by solid tumors may overlap with hematological neoplasms which can pose a diagnostic challenge.

Purpose. To describe bone marrow morphology when involved with solid pediatric tumors and find the association with clinical presentation and blood indices derangements.

Materials and methods. Bone marrow aspirates and biopsies of a total of 65 patients with solid tumors were retrospectively evaluated during the period between Jan 2020 to Mar 2021. Clinical and complete blood count were retrieved from patients notes.

Results. The patients mean age was 4.0 ± 2.8 years. Male to female ratio was 1.4: 1. 24.6% of patients in our cohort has bone marrow involvement as a presenting feature. Fifty-two (80%) of solid tumor that involved the bone marrow were neuroblastoma followed by retinoblastoma 5 (7.7%). The dominant bone marrow morphology observed in all aspirate and biopsy was non homoeotic primitive mononuclear aggregates and discrete cells. Fibroblastic reaction and Neurofibrillary matrix were observed in 14 (21.5%) and 2 (3.1%) respectively. In addition to anemia, leukopenia was reported in 18 (27.7%), thrombocytopenia in 13 (20%) and thrombocytosis in 10 (15.4%) of these patients. Bone marrow failure and pancytopenia was reported in 5 (7.7%) of the cases, 80% of them had neuroblastoma, the rest had rhabdomyosarcoma.