УДК 578.834.1+616-036.21+616.24-002.1-053.2
DOI: 10.56871/CmN-W.2025.97.38.022

ХАРАКТЕР ТЕЧЕНИЯ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ (COVID-19) У ДЕТЕЙ С МУКОВИСЦИДОЗОМ (КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ)

© Светлана Леонидовна Баннова[1], Дарья Борисовна Пулукчу[1], Наталья Михайловна Соломатина[1], Юлия Владимировна Пешехонова[1], Ольга Федоровна Позднякова[1], Анатолий Семенович Симаходский[2], Людмила Дмитриевна Севостьянова[3], Владимир Николаевич Тимченко[1], Валерия Павловна Новикова[1]

[1] Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет. 194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2, Российская Федерация

[2] Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И.П. Павлова. 197022, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8, Российская Федерация

[3] Городской организационно-методический центр прогнозирования здоровья матери и ребенка СПб ГБУЗ «Городская поликлиника № 37». 191186, г. Санкт-Петербург, ул. Гороховая, д.6., Российская Федерация

Контактная информация
Светлана Леонидовна Баннова — к.м.н., доцент кафедры инфекционных заболеваний у детей им. проф. М.Г. Данилевича.
E-mail: svetlanalb81@mail.ru ORCID: https://orcid.org/0000-0003-1351-1910 SPIN: 9654-9386

Для цитирования:
Баннова С.Л., Пулукчу Д.Б., Соломатина Н.М., Пешехонова Ю.В., Позднякова О.Ф., Симаходский А.С., Севостьянова Л.Д., Тимченко В.Н., Новикова В.П. Характер течения новой коронавирусной инфекции (COVID-19) у детей с муковисцидозом (клинические случаи). Children's Medicine of the North-West. 2025;13(1):240–249.
DOI: https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.97.38.022

Поступила: 10.12.2024 **Одобрена: 09.01.2025** **Принята к печати: 26.02.2025**

РЕЗЮМЕ. Новая коронавирусная инфекция (COVID-19) впервые зарегистрирована в конце 2019 г. в городе Ухань (Китай). В марте 2020 г. Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) объявлено о пандемии. Заболеваемость детского населения в возрасте от 0 до 17 лет составляет от 10 до 20% случаев во всем мире. COVID-19 у детей и подростков чаще протекает бессимптомно или как легкая форма острой респираторной инфекции, что, вероятно, связано с низкой частотой у детей хронических заболеваний, меньшей распространенностью клеток с рецепторами ACE2, которые SARS-CoV-2 использует для заражения. Альвеолярные клетки II типа являются основными мишенями для данного вируса, что приводит к развитию диффузного альвеолярного повреждения. Наличие различной сопутствующей патологии может утяжелять течение вирусных инфекций до развития острой дыхательной недостаточности и летального исхода. В частности, дети с патологией бронхолегочной системы, такой как хроническая обструктивная болезнь и интерстициальные заболевания легких, максимально подвержены высокому риску инфицирования. Однако на основании литературных источников есть гипотеза о том, что у многих пациентов с нарушениями иммунных механизмов, наличием хронических заболеваний легких COVID-19 может протекать относительно благоприятно и с меньшим риском развития осложнений. В связи с тем, что острое течение COVID-19 характеризуется появлением лихорадки, катарального синдрома и поражением легочной ткани, первичная дифференциальная диагностика у пациентов с патологией бронхолегочной системы имеет определенные трудности, так как данные клинические проявления первостепенно расцениваются как обострение хронического процесса. Нами проанализированы случаи острого течения COVID-19 у 2 девочек 16 и 5 лет с муковисцидозом, и выявлены клинико-лабораторные факторы, влияющие как на тяжесть заболевания COVID-19, так и кистозного фиброза.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: *муковисцидоз, COVID-19, новая коронавирусная инфекция, поражение легких, CFTR*

DOI: 10.56871/CmN-W.2025.97.38.022

THE NATURE OF THE COURSE OF THE NEW CORONAVIRUS INFECTION (COVID-19) IN CHILDREN WITH CYSTIC FIBROSIS (CLINICAL CASES)

© Svetlana L. Bannova[1], Daria B. Pulukchu[1], Natalia M. Solomatina[1], Yulia V. Peshekhonova[1], Olga F. Pozdnyakova[1], Anatoly S. Simakhodsky[2], Lyudmila D. Sevostyanova[3], Vladimir N. Timchenko[1], Valeria P. Novikova[1]

[1] Saint Petersburg State Pediatric Medical University. 2 Lithuania, Saint Petersburg 194100 Russian Federation

[2] Pavlov First Saint Petersburg State Medical University. 6–8 L'va Tolstogo str., Saint Petersburg 197022 Russian Federation

[3] City organizational and methodological Center for forecasting the health of mothers and children of Saint Petersburg State Medical Institution "City Polyclinic No. 37". 6 Gorokhovaya str., Saint Petersburg 191186 Russian Federation

Contact information
Svetlana L. Bannova — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Infectious Diseases in Children named after Prof. M.G. Danilevich. E-mail: svetlanalb81@mail.ru ORCID: https://orcid.org/0000-0003-1351-1910 SPIN: 9654-9386

For citation:
Bannova SL, Pulukchu DB, Solomatina NM, Peshekhonova YuV, Pozdnyakova OF, Simakhodsky AS, Sevostyanova LD, Timchenko VN, Novikova VP. The nature of the course of the new coronavirus infection (COVID-19) in children with cystic fibrosis (clinical cases). Children's Medicine of the North-West. 2025;13(1):240–249. (In Russian). DOI: https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.97.38.022

Received: 10.12.2024 **Revised: 09.01.2025** **Accepted: 26.02.2025**

ABSTRACT. A new coronavirus infection (COVID-19) was first reported in late 2019 in Wuhan (China). In March 2020, the World Health Organization (WHO) announced a pandemic. The incidence in children aged 0 to 17 years accounts for 10 to 20% of cases worldwide. COVID-19 in children and adolescents is more often asymptomatic or as a mild form of acute respiratory infection, which is probably due to the low incidence of chronic diseases in children, a lower prevalence of cells with ACE2, which SARS-CoV-2 uses to infect. Alveolar type II cells are the main targets for this virus, resulting in the development of diffuse alveolar damage. The presence of various concomitant pathology can aggravate the course of viral infections to the development of acute respiratory failure and death. In particular, children with pathology of the bronchopulmonary system, such as chronic obstructive pulmonary disease and interstitial lung diseases, are at maximum risk of infection. However, based on literature sources, there is a hypothesis that in many patients with impaired immune mechanisms, the presence of chronic lung diseases, COVID-19 may proceed relatively favorably and with a lower risk of complications. Due to the fact that the acute course of COVID-19 is characterized by the appearance of fever, catarrhal syndrome and damage to the lung tissue, the primary differential diagnosis in patients with pathology of the bronchopulmonary system has certain difficulties, since these clinical manifestations are primarily regarded as an exacerbation of a chronic process. In this regard, we analyzed cases of acute COVID-19 in 2 girls aged 16 and 5 with cystic fibrosis, and identified clinical and laboratory factors affecting both the severity of COVID-19 disease and cystic fibrosis.

KEYWORDS: *cystic fibrosis, COVID-19, new coronavirus infection, lung damage, CFTR*

ISSN 3034-6312 (Print) ISSN 3034-6320 (Online)

ВВЕДЕНИЕ

Пандемия новой коронавирусной инфекции (COVID-19) продолжалась в течение трех лет — с 11 марта 2020 г. по 05.05.2023 г., при этом циркуляция различных штаммов вируса SARS-CoV-2 продолжается и в настоящее время с развитием болезни [1].

В России, согласно данным Государственного доклада «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации», доля заболевших детей на протяжении всего 2020 г. была незначительна. В 2021 г. доля детей среди всех заболевших составила 10,1%. В возрасте от 0 до 17 лет заболеваемость в 2021 г. составила 2999,3 на 100 тыс. населения. В 2022 г. COVID-19 продолжал оставаться глобальной актуальной проблемой: заболеваемость детей в возрасте от 0 до 17 лет превысила показатель 2021 г. в 2 раза и составила 6243,98 на 100 тыс. населения [2].

По данным статистики Комитета здравоохранения по Санкт-Петербургу, самый высокий уровень заболеваемости COVID-19 в разных возрастных группах детского населения за 2020–2022 гг. зарегистрирован также в 2022 г. (табл. 1).

В большинстве случаев новая коронавирусная инфекция (НКИ) у детей протекает в бессимптомной и легкой формах. Однако при этом имеются данные о тяжелом и крайне тяжелом (критическом) течении болезни, преимущественно у детей с наличием тяжелой сопутствующей патологии: злокачественные новообразования, хронические заболевания легких и почек, иммунодефицитные состояния, врожденные пороки сердца и сердечно-сосудистые болезни, сахарный диабет, ожирение, неврологические расстройства, недоношенность (у детей раннего возраста) [3–6].

В период работы отделения для детей с новой коронавирусной инфекцией COVID-19 с палатами реанимации и интенсивной терапии в Санкт-Петербургском государственном педиатрическом медицинском университете с мая 2020 по май 2022 гг. под нашим наблюдением находились 604 пациента с подтвержденной НКИ, которая протекала на фоне тяжелой сопутствующей соматической патологии. Дети с бронхолегочной патологией составили 49 человек (8,1%): бронхиальная астма (18 человек (36,7%)), хроническая обструктивная болезнь легких (11 человек (22,5%)), первичный иммунодефицит (8 человек (16,3%)), бронхолегочная дисплазия, возникшая в перинатальном периоде (7 человек (14,3%)), бронхиолит (3 человека (6,1%)), кистозный фиброз (муковисцидоз) (2 человека (4,1%)).

Муковисцидоз (МВ), или кистозный фиброз, — наследственное заболевание, характеризующееся системным поражением экзокринных желез организма, проявляющееся тяжелыми нарушениями функций органов дыхания и пищеварительного тракта, которое наследуется по аутосомно-рецессивному типу, вызывается мутациями в гене муковисцидозного трансмембранного регулятора проводимости (CFTR). Наиболее распространенная мутация — F508del [7, 8]. Для детей характерно накопление слизи, вязкого слизистого секрета, который приводит к обструкции протоков экзокринных желез, провоцируя развитие хронического воспаления и дыхательной недостаточности, легочной гипертензии, рецидивирующих вторичных инфекций [9–11].

В свою очередь, геном коронавируса (SARS-CoV-2) кодирует 28 белков, в том числе 4 структурных белка: шип (S), мембранный, оболочечный и нуклеокапсидный. Гликопротеин S SARS-CoV-2 отвечает за проникновение вируса через связывание с рецептором ангиотензин-превращающего фермента 2 (ACE2), который повсеместно распространен в различных тканях, особенно в клетках легочного эпителия и кишечных энтероцитах. Как только белок S связывается с рецептором ACE2, он обрабатывается несколькими протеазами, включая трансмембранную протеазу серин 2 и фурин, которые способствуют примированию белка S и слиянию вирусных и клеточных мембран.

Таблица 1. Заболеваемость COVID-19 в различных возрастных группах за 2020–2022 гг. (форма Росстата № 12)

Table 1. The incidence of COVID-19 in various age groups in 2020-2022 (Federal State Statistics Service No. 12)

Год / year	Всего заболеваний / Total diseases 0–14 лет / years	Возраст/ Age				
		До 1 года / Before 1 year	0–4 лет / years	5–9 лет / years	10–14 лет / years	15–17 лет / years
2020	23 397	825	4681	7347	11 369	9338
2021	56 287	4151	19 757	18 014	18 516	13 777
2022	130 572	8419	34 014	33 039	63 519	25 163

Понижение модуляции экспрессии и функции CFTR снижает проникновение и репликацию SARS-CoV-2. Несомненно, это может уменьшать вероятность инфицирования COVID-19 у людей с установленным диагнозом «муковисцидоз» [1, 12–14].

С начала разгара пандемии COVID-19 считалось, что НКИ на фоне МВ будет протекать в тяжелой форме. Однако ряд исследований, проведенных на когортах пациентов с муковисцидозом в различных странах, показали, что у них обычно наблюдаются более легкие симптомы инфекции SARS-CoV-2 по сравнению с другими патологиями бронхолегочной системы [15–18].

Нами проанализированы особенности клинического течения новой коронавирусной инфекции у двух детей с муковисцидозом. Выявлены клинико-лабораторные факторы, влияющие на тяжесть заболевания как COVID-19, так и МВ.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ 1

Девочка И., 16 лет, находилась на лечении в специализированном отделении для детей с COVID-19 в течение 35 дней.

Из анамнеза болезни известно, что пациентка госпитализирована в пульмонологическое отделение СПбГПМУ, где получала плановую терапию по поводу основного заболевания. На 3-й день госпитализации возникла лихорадка до фебрильных показателей, катаральных явлений не было, состояние расценено как обострение основного заболевания. В связи с упорной лихорадкой для выявления РНК SARS-CoV-2 методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) взят мазок со слизистой оболочки носоглотки и ротоглотки и получен положительный результат. Ребенок переведен в специализированное отделение для дальнейшего лечения и обследования.

Из анамнеза жизни известно: ребенок от второй беременности, протекавшей на фоне сочетанного гестоза. Роды срочные на 41-й неделе. Вес при рождении 3850 г, рост 53 см, оценка по Апгар 8/9 баллов. На грудном вскармливании до 2 месяцев. В 4 месяца обследовалась в районную детскую клиническую больницу (РДКБ), поставлен диагноз «Муковисцидоз. Генетическая мутация del 508/G542x». Девочка получала патогенетическую и симптоматическую терапию МВ (ивакафтор + тезакафтор + элексакафтор, гиалуронат натрия + натрия хлорид, дорназа альфа, липаза + амилаза + протеаза в микросферах, урсодезоксихолиевая кислота, будесонид + формотерол). В анамнезе высев *Pseudomonas aeruginosa, MRSA,* полирезистентные *Achromobacter xylosoxidans, Stenotrophomonas maltophilia*. Эпидемиологический анамнез — отсутствие контактов с инфекционными больными, в том числе с НКИ.

При поступлении — 6-й день болезни. Жалобы на лихорадку, усиление кашля, одышку, заложенность носа. Состояние тяжелое по совокупности данных, обусловленное хронической дыхательной недостаточностью (ДН). Температура тела 38,2 °С. При осмотре: девочка пониженного питания (индекс массы тела (ИМТ) 16), кожа бледно-розовая, без сыпи, деформация дистальных отделов пальцев по типу барабанных палочек. Носовое дыхание затрудненное, со скудным слизистым отделяемым. В ротоглотке яркая, разлитая гиперемия, без налетов на миндалинах. В легких дыхание жесткое, проводится во все отделы. Аускультативно крепитация диффузно по всем отделам легких, ослабление дыхания в нижних отделах. Перкуторно легочный звук. Частота дыхательных движений (ЧДД) — 28 в минуту, сатурация по пульсоксиметру — 92–94%. Тоны сердца ясные, ритмичные. Частота сердечных сокращений (ЧСС) — 105 в минуту. Артериальное давление (АД) — 120/65 мм рт.ст. Живот мягкий, доступен пальпации, безболезненный во всех отделах. Печень и селезенка пальпировались на +1 см из-под края реберной дуги. Физиологические отправления в норме.

Клинический анализ крови при поступлении без выраженных воспалительных изменений, при этом отмечалась повышенная СОЭ — до 39 мм/ч.

В биохимическом анализе крови отмечался высокий уровень С-реактивного белка (49 мг/л).

По данным исследования системы гемостаза незначительная гипокоагуляция: умеренное повышение D-димера (до 429 нг/мл), фибриногена (4,23 г/л), протромбинового времени (15,1 с) и международного нормализованного отношения (МНО) (1,29). Данные показатели достигали максимума на ранних сроках болезни, с постепенной нормализацией на фоне проводимой терапии (к 34-му дню болезни).

При бактериологическом исследовании мокроты на флору выделенные микроорганизмы: *Enterococcus faecalis* 10^6, *Candida albicans* 10^5, *Staphylococcus aureus* (единичные колонии).

Вирусологическое исследование: микоплазма и хламидия пневмонии, респираторные вирусы — не обнаружены. Ребенку регулярно проводилось исследование на вирус SARS-CoV-2 методом ПЦР. Отмечалось длительное вирусовыделение (до 34-го дня болезни).

Сатурация крови за весь период наблюдения в пределах 95–97%.

Проведена мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) органов грудной клетки на 8-й день болезни (2-е сутки госпитализации): диффузная неравномерная пневматизация легочной ткани с участками повышенной и пониженной пневматизации размером с сегмент легкого. На этом фоне в S_6 левого легкого и в нижней доле правого легкого прослеживаются участки уплотнения легочной ткани по типу «матового стекла», с ретикулярными изменениями, размером от легочной дольки до субсегмента. Общий объем поражения ~25%. КТ-признаки интерстициальных изменений в обоих легких с наличием участков уплотнения легочной ткани по типу «матового стекла» во всех отделах легких, признаки двусторонней полисегментарной вирусной пневмонии (КТ-2) средней степени тяжести (рис. 1).

Лечение получала с учетом клинических рекомендаций [1, 3]: противовирусная (интерферон альфа-2b, интраназально), антибактериальная (меропенема тригидрат и левофлоксацин, внутривенно) терапия, с дальнейшей коррекцией в связи с отсутствием положительной динамики (сохраняющимся синдромом лихорадки, воспалительными изменениями в клиническом и биохимическом анализах крови) на цефоперазон/сульбактам, внутривенно.

В течение периода наблюдения (35 дней): фебрильная лихорадка купировалась к 5-му дню болезни, катаральный синдром – к 6-му, одышка – к 4-му дню, уровень СОЭ снизился до 22 мм/ч к 14-му дню болезни и к 20-му нормализовался (10 мм/ч), уровень С-реактивного белка достиг пределов референсных значений к 34-му дню (2,80 мг/л). Положительная динамика по МСКТ органов грудной клетки наблюдалась к 20-му дню болезни в виде уменьшения зон консолидации, с частичным улучшением пневматизации. На этом фоне в S_6 левого легкого и в нижней доле правого легкого сохраняются участки уплотнения легочной ткани по типу «матового стекла», с положительной динамикой в виде улучшения пневматизации, участки поражения размером от легочной дольки до субсегмента. Общий объем поражения до 25% (КТ-1) (рис. 2).

Таким образом, по клинико-лабораторным данным и критериям оценки степени тяжести COVID-19 у детей [3] поставлен диагноз: «Основной: Новая коронавирусная инфекция (COVID-19), вирус идентифицирован, среднетяжелая форма. Осложнение: Внебольничная двусторонняя вирусная пневмония КТ-2 с развитием острой ДН I степени. Сопутствующий: Муковисцидоз, смешанная форма, тяжелой степени тяжести. Хроническая дыхательная недостаточность II степени. Хроническое инфицирование *Achromobacter xylosoxidans, Pseudomonas aeruginosa*».

Ребенок выписан из стационара с выздоровлением от новой коронавирусной инфекции на 35-е сутки болезни, с двумя отрицательными результатами ПЦР.

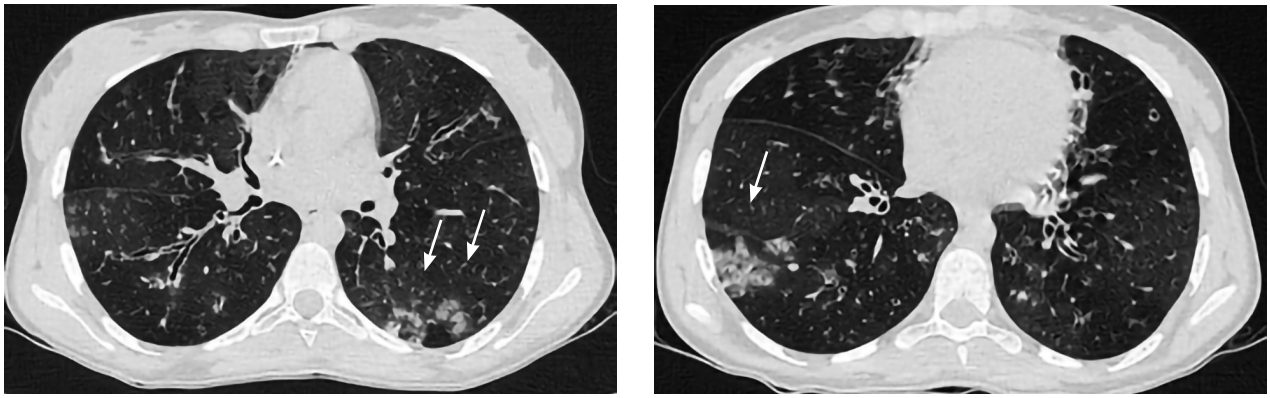


Рис. 1. МСКТ органов грудной клетки (8-й день болезни): КТ-признаки интерстициальных изменений в обоих легких с наличием участков уплотнения легочной ткани по типу «матового стекла» во всех отделах легких. Неравномерная пневматизация легочной ткани (острый период COVID-19). Множественные диффузные бронхоэктазы во всех долях обоих легких

Fig. 1. Chest MSCT (8th day of illness): CT-scans show signs of interstitial changes in both lungs with the presence of areas of “frosted glass” type lung tissue compaction in all parts of the lungs. Uneven pneumatization of lung tissue (acute period of COVID-19). Multiple diffuse bronchiectasis in all lobes of both lungs.

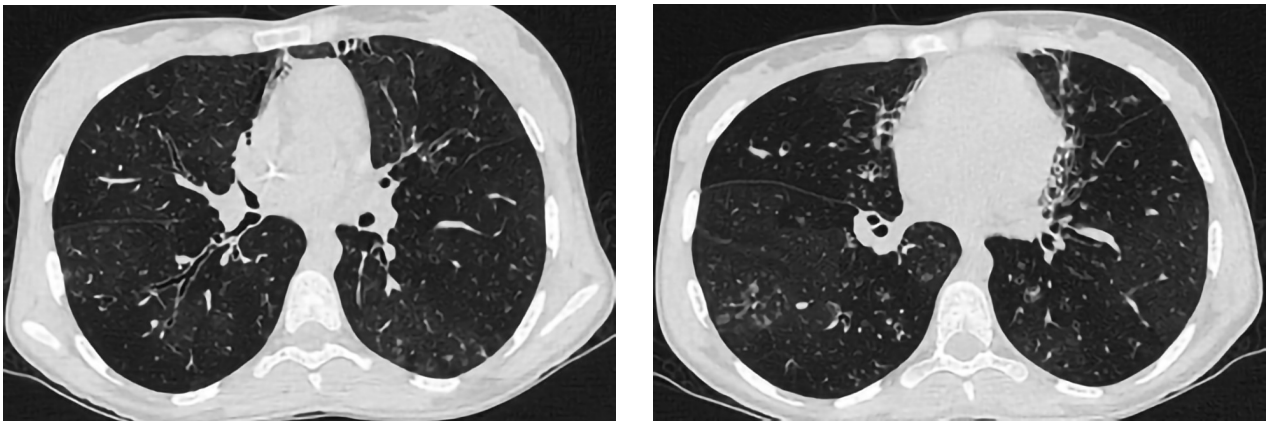


Рис. 2. МСКТ органов грудной клетки (на 20-й день болезни): положительная динамика в виде уменьшения зон консолидации, с частичным улучшением пневматизации

Fig. 2. MSCT of the chest organs (on 20th day of illness): positive dynamics in the form of a decrease in consolidation zones, with a partial improvement in pneumatization

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ 2

Девочка Т., 5 лет, находилась на лечении в отделении для детей COVID-19 в течение 10 дней.

Из анамнеза болезни известно, что дома днем поднялась температура тела до 37,8 °С, ночью продолжала лихорадить до 39,3 °С. С 3-го дня болезни самочувствие ухудшилось — появился кашель, одышка, хрипы, продолжала лихорадить до 39,3 °С, осмотрена участковым врачом-педиатром, направлена на госпитализацию в межрайонную больницу, где получен положительный результат экспресс-теста на SARS-CoV-2. На 6-й день болезни госпитализирована в специализированное отделение для детей с COVID-19 для дальнейшего лечения и обследования с диагнозом «Новая коронавирусная инфекция. Сопутствующий диагноз: Муковисцидоз, смешанная форма. Хронический бронхит, обострение. ДН II степени. Цирроз печени без портальной гипертензии. Хроническая панкреатическая недостаточность».

Из анамнеза жизни известно: ребенок от второй беременности, протекавшей без осложнений, вторых срочных родов. При рождении вес 2960 г, рост 49 см. Диагноз поставлен в первый месяц жизни: «Муковисцидоз, смешанная форма. Мутация DelF 508/DelF 508». Получала Дорназу Альфа (нерегулярно). Эпидемиологический анамнез — отсутствие контактов с инфекционными больными, в том числе с НКИ.

Объективно при поступлении на отделение на 6-й день болезни: жалобы на приступообразный малопродуктивный кашель, одышку, лихорадку. Состояние по совокупности данных тяжелое, обусловленное развитием ДН II степени. Лихорадила до 38,8 °С. Питание пониженное, масса тела 16 кг. ИМТ — 13,2. На осмотр реагирует адекватно, контактна. Аппетит снижен. При осмотре кожа бледно-розовая, сухая, без сыпи, формирование «барабанных палочек» на пальцах кистей. Микроциркуляция не нарушена: симптом «белого пятна» около 2 с. Слизистые оболочки полости рта сухие, чистые, розовые. Язык сухой, обложен белым налетом. В ротоглотке яркая гиперемия, без налетов. Дыхание самостоятельное, жесткое, без участия вспомогательной мускулатуры, проводится равномерно во все отделы. Одышка экспираторная, выдох удлинен. Аускультативно диффузная крепитация с обеих сторон, единичные сухие хрипы в легких. ЧДД 36 в минуту. Сатурация по пульсоксиметру — 80%, на инсуффляции увлажненным O_2 через биназальные канюли с потоком 3 л/мин — 94–96%, ЧДД 32 в минуту. Тоны сердца ясные, ритмичные. ЧСС 110—120 уд./мин. Печень пальпировалась на 2,0 см из-под края реберной дуги. Селезенка не пальпировалась. Физиологические отправления без патологии.

По кислотно-основному состоянию крови на 6-й день — компенсирована. В клиническом анализе крови: тромбоцитопения (129×10^9/л), в остальном — в пределах референсных значений.

В биохимическом анализе крови (за весь период наблюдения): уровень С-реактивного белка был в пределах нормы (0,90–1,70–3,20–2,40 мг/л), умеренная гиперферментемия за счет повышения уровня АСТ (43,00–52,00–60,00 ед/л), повышение АЛТ в динамике (с 27,00 до 58,00 ед/л) и снижение показателя альфа-амилазы (11,00–19,00 ед/л), что

расценено как явление цирроза печени без портальной гипертензии и хроническая панкреатическая недостаточность (данные диагнозы установлены в анамнезе, в течение наблюдения и лечения МВ).

По данным исследования системы гемостаза — незначительная гипокоагуляция: активированное парциальное тромбопластиновое время (АПТВ) (21,7 с) и протромбиновый индекс (64%) ниже нормы, фибриноген (Клаусс) (2,46 г/л) и тромбиновое время (20,4 с) в норме, повышены D-димер (486 нг/мл), МНО (1,35) и протромбиновое время (15,8 с).

При бактериологическом исследовании мокроты на флору выделенные микроорганизмы: умеренное количество *Pseudomonas aeruginosa* и *Candida sp.* Вирусологическое исследование: респираторные вирусы, микоплазма и хламидия пневмонии — не обнаружены. Ребенку регулярно проводилось исследование на вирус SARS-CoV-2 методом ПЦР: отрицательный результат получен на 15-й и 16-й дни болезни.

Сатурация крови с момента поступления (на 6-й день болезни и до 11-го дня болезни) была менее 90%, в связи с чем пациентка находилась на дотации увлажненным кислородом (3 л/мин), с 12-го дня болезни — в пределах 95–98%.

При поступлении (6-й день болезни) проведена обзорная рентгенография органов грудной клетки: в прямой проекции в легких в медиальных отделах с обеих сторон легочный рисунок нечеткий за счет отека. В латеральных отделах легочный рисунок усилен за счет интерстициального компонента. Корни легких расширены, уплотнены. Тень средостения не расширена, синусы свободные (рис. 3).

Терапию получала с учетом клинических рекомендаций [1, 3]: противовирусная (интерферон альфа-2b, интраназально), антибактериальная (меропенем тригидрат и амикацин, внутривенно), антикоагуляционная (далтепарин натрия), для купирования синдрома бронхообструкции — ингаляционнаятерапия с бронходилататорами (комбинация фенотерола с ипратропия бромидом) и глюкокортикостероидами (будесонид), инфузионная терапия глюкозо-солевыми растворами. Получала также лечение для коррекции симптомов муковисцидоза (пожизненно) (гиалуронат натрия + натрия хлорид, дорназа альфа, липаза + амилаза + протеаза в микросферах, урсодезоксихолиевая кислота, будесонид + формотерол).

В течение периода наблюдения (10 дней): фебрильная лихорадка купировалась к 10-му дню болезни, катаральный синдром и одышка — к 11-му. Однако на 9-й день болезни (4-е сутки терапии) в анализе крови отмечалось нарастание уровня лейкоцитов ($12{,}5\times10^9$/л) с нейтрофилезом (палочкоядерные 4,0%, сегментоядерные 81,0%) и СОЭ (31 мм/ч). Изменения в коагулограмме наблюдались в течение

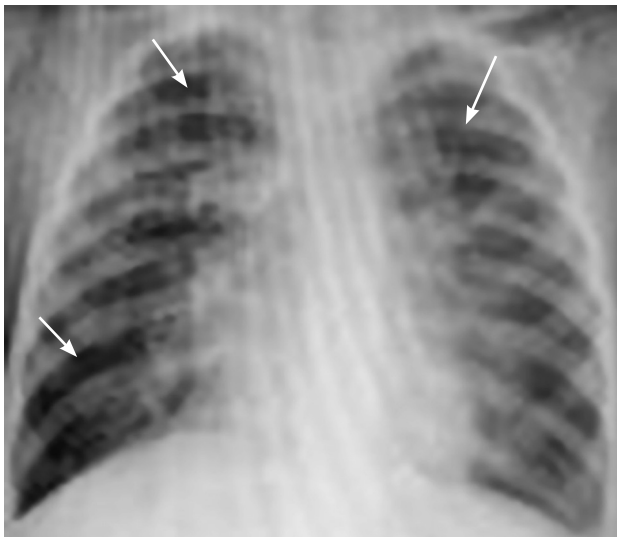


Рис. 3. Рентгенограмма органов грудной клетки (при поступлении, 6-й день болезни): в медиальных отделах с обеих сторон явления отека, интерстициальный компонент

Fig. 3. Chest X-ray (upon admission, on the 6th day of illness): in the medial sections on both sides of the edema phenomenon, the interstitial component

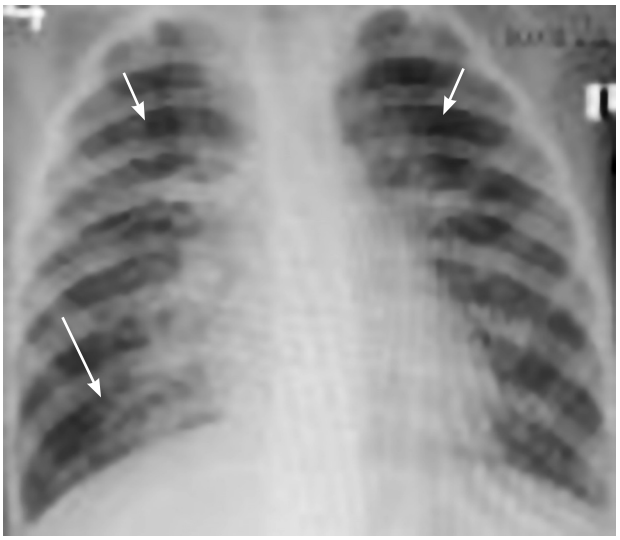


Рис. 4. Рентгенограмма органов грудной клетки (в динамике, 10-й день болезни): умеренная положительная динамика в виде уменьшения отека и интерстициального компонента, больше слева

Fig. 4. Chest X-ray (in dynamics, 10th day of the disease): moderate positive dynamics in the form of a decrease in edema and interstitial component, more on the left

всего периода болезни. На рентгенограмме (10-й день болезни) наблюдалась положительная динамика (рис. 4). Проводилась коррекция антибактериальной терапии — в связи с выделением *Pseudomonas aeruginosa* в терапию добавлен тобрамицин (ингаляционно) и ванкомицин (вместо амикацина). На данной терапии (на 15-й день болезни) отмечалась положительная динамика в виде снижения общего количества лейкоцитов ($6{,}2\times10^9$/л) при сохраняющемся повышенном уровне СОЭ (35 мм/ч).

Таким образом, по клинико-лабораторным данным и критериям оценки степени тяжести COVID-19 у детей [3] поставлен диагноз: «Основной: Новая коронавирусная инфекция (COVID-19), вирус идентифицирован, среднетяжелая форма. Сопутствующий: Муковисцидоз, смешанная форма, тяжелой степени тяжести. Хронический бронхит, обострение. ДН II степени. Цирроз печени без портальной гипертензии. Хроническая панкреатическая недостаточность».

Ребенок выписан из стационара с выздоровлением от новой коронавирусной инфекции на 16-й день болезни, с двумя отрицательными результатами ПЦР.

ОБСУЖДЕНИЕ

Пациенты с муковисцидозом являются группой риска по инфицированию дыхательного тракта патогенными вирусами и бактериями [1, 3, 10], поэтому при ведении пациентов с новой коронавирусной инфекцией необходимо учитывать степень тяжести и характер сопутствующей патологии при ее наличии.

При анализе клинических случаев выявлено, что у обеих девочек НКИ начиналась с типичных признаков острой респираторной инфекции — лихорадки и катарального синдрома, данные проявления у больных с муковисцидозом можно расценить как его обострение, что, в свою очередь, подразумевает необходимость проведения дифференциальной диагностики. Несмотря на наличие хронической бронхолегочной патологии, дети с МВ, по данным мировой литературы, переносят НКИ преимущественно в легкой форме [13, 15, 17–19]. Степень тяжести COVID-19 устанавливается на основании критериев в методических рекомендациях [3], где легкая форма проявляется клиническими симптомами острой инфекции верхних дыхательных путей, включая лихорадку (до 38,5 °С), утомляемость, миалгию, кашель, боль в горле, насморк, чихание; отсутствием аускультативных изменений; симптомами со стороны пищеварительной системы (тошнота, рвота, диарея), а среднетяжелая характеризуется лихорадкой (выше 38,5 °С), сухим непродуктивным кашлем и развитием пневмонии, без одышки и гипоксемии, SpO_2 более 93%, по результатам компьютерной томографии (КТ) грудной клетки выявляются изменения легкой или среднетяжелой степени поражения легочной ткани (КТ1-2). Исходя из вышесказанного, у девочки старшего возраста имело место развитие вирусной пневмонии (КТ-2), что соответствовало среднетяжелой форме, в то время как у больной младшего возраста отсутствовали характерные изменения в легких, отмечались признаки обструктивного бронхита (вероятнее всего, в структуре обострения МВ), однако по совокупности данных заболевание также протекало в среднетяжелой форме.

На тяжесть муковисцидоза влияет длительность болезни, своевременное начало приема специализированной терапии МВ, формы МВ по генетической мутации, наличие полирезистентной микробной флоры [7]. Исходя из этого, у обеих девочек муковисцидоз протекал в тяжелой форме.

По лабораторным данным в клиническом анализе крови имело место воспаление преимущественно бактериального характера (лейкоцитоз, нейтрофилез и повышенная СОЭ), что отмечалось у обеих пациенток. Уровень С-реактивного белка был повышен у старшей девочки, а у младшей он был в пределах нормы в течение всего периода наблюдения. У обоих детей были также признаки гипокоагуляции и высев патогенной микробной флоры. Длительное вирусовыделение наблюдалось у старшей девочки (в течение 34 дней), что, вероятнее всего, обусловлено длительностью и характером течения МВ, чем у младшей (в течение 15 дней).

На основании полученных данных можно сделать вывод, что тяжесть состояния в первую очередь обусловлена не наличием COVID-19, а хроническим воспалительным процессом в нижних дыхательных путях и длительной колонизацией высокоустойчивыми микроорганизмами.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, при наблюдении за мультиморбидными пациентами, в частности с COVID-19 на фоне муковисцидоза, необходимо учитывать такие факторы, как возраст пациента, степень тяжести НКИ и МВ, длительность течения инфекционно-воспалительных процессов, наличие генетической мутации и полирезистентной микробной флоры, признаки воспалительной активности —

лейкоцитоз с нейтрофилезом, повышенный уровень С-реактивного белка, изменения в гемостазе, которые могут неблагоприятно повлиять на течение как МВ, так и вирусной инфекции. Такие больные требуют индивидуального мультидисциплинарного подхода для наблюдения и при необходимости своевременного назначения комплексной терапии с дальнейшей ранней реабилитацией [5].

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

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

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие законных представителей пациентов на публикацию медицинских данных.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Consent for publication. Written consent was obtained from legal representatives of the patients for publication of relevant medical information within the manuscript.

ЛИТЕРАТУРА

1. Временные методические рекомендации МЗ РФ «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)». Версия 18 (26.10.2023).
2. Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2021 году». М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека; 2022.
3. Методические рекомендации «Особенности клинических проявлений и лечения заболевания, вызванного новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) у детей». Версия 2 (03.07.2020).
4. Иванов Д.О., Заболотский Д.В., Корячкин В.А. и др. Лечение детей, инфицированных COVID-19, в непрофильном стационаре. Педиатр. 2020;11(2):5–14. DOI: 10.17816/PED1125-14.
5. Иванов Д.О., Петренко Ю.В., Резник В.А. и др. Дети ковидом не болеют… Заметки из красной зоны Педиатрического университета. Под ред. Д.О. Иванова. СПб.: СПбГПМУ; 2022.
6. Баннова С.Л., Иванов Д.О., Александрович Ю.С. и др. Особенности тяжелых форм новой коронавирусной инфекции (COVID-19) у детей. Педиатр. 2023;14(5):5–13. DOI: 10.17816/PED625937.
7. Клинические рекомендации. Кистозный фиброз (муковисцидоз). М.: Министерство здравоохранения Российской Федерации; 2021.
8. Кондратьева Е.И., Красовский С.А., Каширская Н.Ю. и др. COVID-19 у больных муковисцидозом. Пульмонология. 2020;30(5):544–552. DOI: 10.18093/0869-0189-2020-30-5-544-552.
9. Majka G., Mazurek H., Strus M. et al. Chronic bacterial pulmonary infections in advanced cystic fibrosis differently affect the level of sputum neutrophil elastase, IL-8 and IL-6. Clin. Exp. Immunol. 2021;205(3):391–405. DOI: 10.1111/cei.13624.
10. Климов Л.Я., Кондратьева Е.И., Ильенкова Н.А. Особенности врожденного иммунитета на фоне хронической инфекции респираторного тракта у детей с муковисцидозом. Педиатрия. Consilium Medicum. 2019;1:59–66. DOI: 10.26442/26586630.2019.1.190198.
11. Hamad S.G., Kammouh H., Alamri M., Zahraldin K. The clinical features and impact of SARS-CoV-2/COVID-19 infection in children. Qatar Med J. 2023;2023(3):19. DOI: 10.5339/qmj.2023.19.
12. Lotti V., Merigo F., Lagni A. et al. CFTR Modulation reduces SARS-CoV-2 infection in human bronchial epithelial cells. Cells. 2022;11(8):1347. DOI: 10.3390/cells11081347.
13. Bain R., Cosgriff R., Zampoli M. et al. Clinical characteristics of SARS-CoV-2 infection in children with cystic fibrosis: An international observational study. J Cyst Fibros. 2021;20(1):25–30. DOI: 10.1016/j.jcf.2020.11.021.
14. Abolhasani F.S., Moein M., Rezaie N. et al. Occurrence of COVID-19 in cystic fibrosis patients: a review. Frontiers in Microbiology. 2024:1–12. DOI: 10.3389/fmicb.2024.1356926.

15. ECFS. COVID-CF project in Europe. Available at: https://www.ecfs.eu/covid-cf-project-europe (accessed: June 2, 2020).
16. Cosgriff R., Ahern S., Bell S.C. et al. A multinational report to characterise SARS-CoV-2 infection in people with cystic fibrosis. J. Cyst. Fibros. 2020;19(3):355–358. DOI: 10.1016/j.jcf.2020.04.012.
17. Mondejar-Lopez P., Quintana-Gallego E., Giron-Moreno R.M. et al. Impact of SARS-CoV-2 infection in patients with cystic fibrosis in Spain: Incidence and results of the national CF-COVID19-Spain survey. Respiratory Medicine. 2020;170:106062. DOI: 10.1016/j.rmed.2020.106062.
18. Слесарева Е.Г., Сарана А.М., Щербак С.Г., Вологжанин Д.А., Голота А. С., Камилова Т. А. Влияние бронхолегочных заболеваний на течение и исход COVID-19: обзор литературы. Juvenis Scientia. 2024;10(4):19–28. DOI: 10.32415/jscientia_2024_10_4_19-28. EDN: MYVXJU.
19. Di Cicco M., Tozzi M. G., Ragazzo V. et al. Chronic respiratory diseases other than asthma in children: the COVID-19 tsunami. Ital J Pediatr. 2021;47:220. DOI: 10.1186/s13052-021-01155-9.

REFERENCES

1. Vremennyye metodicheskiye rekomendatsii MZ RF “Profilaktika, diagnostika i lecheniye novoy koronavirusnoy infektsii (COVID-19)”. Versiya 18 (26.10.2023). (In Russian).
2. Gosudarstvennyy doklad “O sostoyanii sanitarno-epidemiologicheskogo blagopoluchiya naseleniya v Rossiyskoy Federatsii v 2021 godu”. Moscow: Federal’naya sluzhba po nadzoru v sfere zashchity prav potrebiteley i blagopoluchiya cheloveka; 2022. (In Russian).
3. Metodicheskiye rekomendatsii “Osobennosti klinicheskikh proyavleniy i lecheniya zabolevaniya, vyzvannogo novoy koronavirusnoy infektsiyey (COVID-19) u detey”. Versiya 2 (03.07.2020). (In Russian).
4. Ivanov D.O., Zabolotsky D.V., Koryachkin V.A. i dr. Treatment of children infected with COVID-19 in a non-specialized hospital. Pediatr. 2020;11(2):5–14. DOI: 10.17816/PED1125-14. (In Russian).
5. Ivanov D.O., Petrenko Yu.V., Reznik V.A. i dr. Children do not get sick with COVID... Notes from the red zone of the Pediatric University. Edited by D.O. Ivanov. Saint Petersburg: Saint Petersburg State Medical University; 2022. (In Russian).
6. Bannova S.L., Ivanov D.O., Alexandrovich Y.S. i dr. Features of severe forms of the new coronavirus infection (COVID-19) in children. Pediatr. 2023;14(5):5–13. DOI: 10.17816/PED625937. (In Russian).
7. Klinicheskiye rekomendatsii: Kistoznyy fibroz (mukovistsidoz). Moscow: Ministerstvo Zdravookhraneniya Rossiyskoy Federatsii; 2021. (In Russian).
8. Kondratieva E.I., Krasovsky S.A., Kashirskaya N.Yu. i dr. COVID-19 in patients with cystic fibrosis. Pul’monologiya. 2020;30(5):544–552. DOI: 10.18093/0869-0189-2020-30-5-544-552. (In Russian).
9. Majka G., Mazurek H., Strus M. et al. Chronic bacterial pulmonary infections in advanced cystic fibrosis differently affect the level of sputum neutrophil elastase, IL-8 and IL-6. Clin. Exp. Immunol. 2021;205(3):391–405. DOI: 10.1111/cei.13624.
10. Klimov L.Ya., Kondratieva E.I., Ilyenkova N.A. Features of innate immunity against the background of chronic respiratory tract infection in children with cystic fibrosis. Pediatriya. Consilium Medicum. 2019;1:59–66. DOI: 10.26442/26586630.2019.1.190198. (In Russian).
11. Hamad S.G., Kammouh H., Alamri M., Zahraldin K. The clinical features and impact of SARS-CoV-2/COVID-19 infection in children. Qatar Med J. 2023;2023(3):19. DOI: 10.5339/qmj.2023.19.
12. Lotti V., Merigo F., Lagni A. et al. CFTR Modulation reduces SARS-CoV-2 infection in human bronchial epithelial cells. Cells. 2022;11(8):1347. DOI: 10.3390/cells11081347.
13. Bain R., Cosgriff R., Zampoli M. et al. Clinical characteristics of SARS-CoV-2 infection in children with cystic fibrosis: An international observational study. J Cyst Fibros. 2021;20(1):25–30. DOI: 10.1016/j.jcf.2020.11.021.
14. Abolhasani F.S., Moein M., Rezaie N. et al. Occurrence of COVID-19 in cystic fibrosis patients: a review. Frontiers in Microbiology. 2024:1–12. DOI: 10.3389/fmicb.2024.1356926.
15. ECFS. COVID-CF project in Europe. Available at: https://www.ecfs.eu/covid-cf-project-europe (accessed: June 2, 2020).
16. Cosgriff R., Ahern S., Bell S.C. et al. A multinational report to characterise SARS-CoV-2 infection in people with cystic fibrosis. J Cyst Fibros. 2020;19(3):355–358. DOI: 10.1016/j.jcf.2020.04.012.
17. Mondejar-Lopez P., Quintana-Gallego E., Giron-Moreno R. M. et al. Impact of SARS-CoV-2 infection in patients with cystic fibrosis in Spain: Incidence and results of the national CF-COVID19-Spain survey. Respiratory Medicine. 2020;170:106062. DOI: 10.1016/j.rmed.2020.106062.
18. Slesareva E.G., Sarana A.M., Shcherbak S.G., Vologzhanin D.A., Golota A.S., Kamilova T.A. The impact of bronchopulmonary diseases on the course and outcome of COVID-19: a literature review. Juvenis Scientia. 2024;10(4):19–28. DOI: 10.32415/jscientia_2024_10_4_19-28. EDN: MYVXJU. (In Russian).
19. Di Cicco M., Tozzi M.G., Ragazzo V. et al. Chronic respiratory diseases other than asthma in children: the COVID-19 tsunami. Ital J Pediatr. 2021;47:220. DOI: 10.1186/s13052-021-01155-9.