



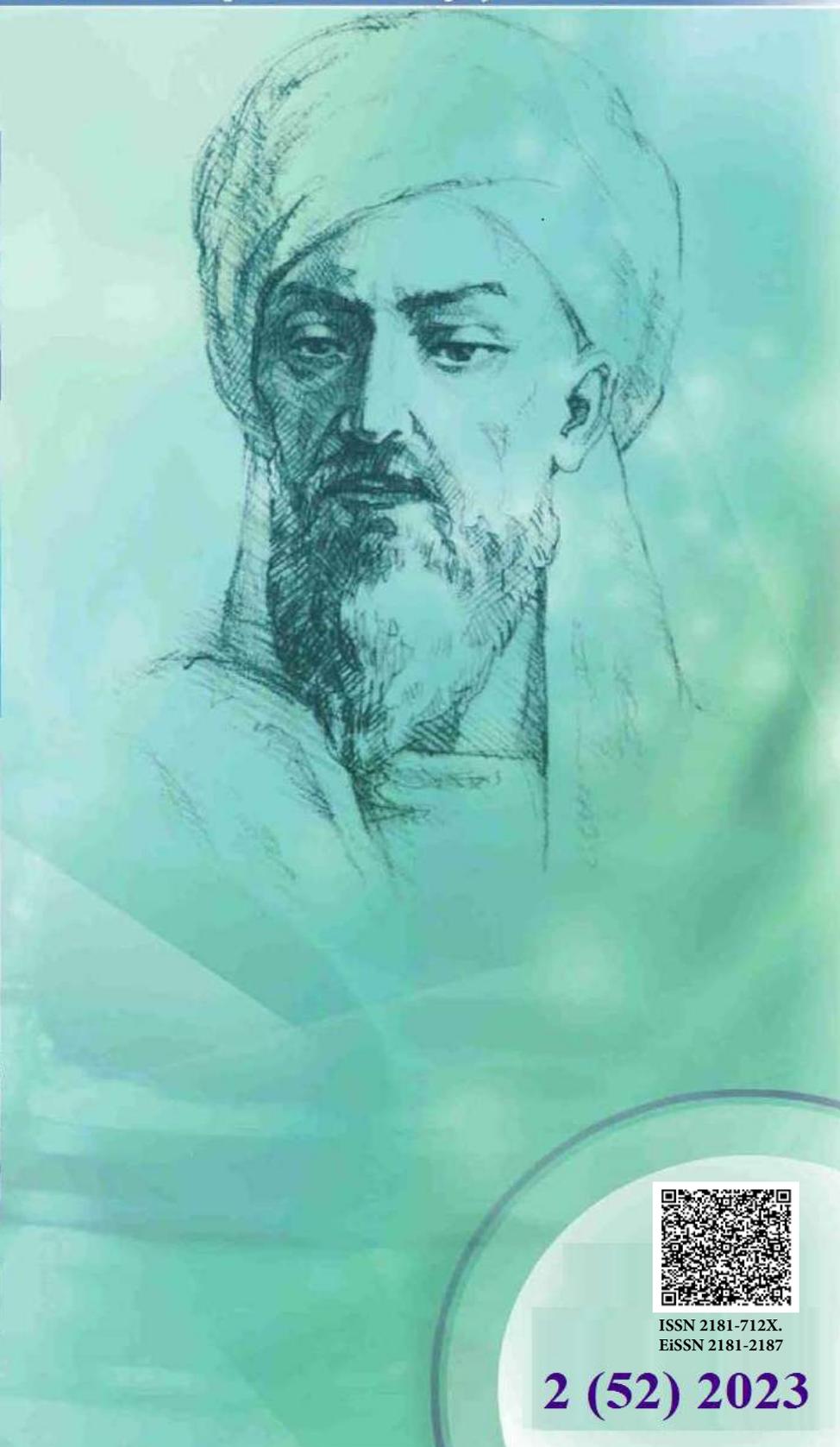
New Day in Medicine
Новый День в Медицине

NDM



TIBBIYOTDA YANGI KUN

Ilmiy referativ, marifiy-ma'naviy jurnal



AVICENNA-MED.UZ



ISSN 2181-712X.
EiSSN 2181-2187

2 (52) 2023

**Сопредседатели редакционной
коллекции:**

**Ш. Ж. ТЕШАЕВ,
А. Ш. РЕВИШВИЛИ**

Ред. коллегия:

М.И. АБДУЛЛАЕВ
А.А. АБДУМАЖИДОВ
А.Ш. АБДУМАЖИДОВ
Р.Б. АБДУЛЛАЕВ
М.М. АКБАРОВ
Х.А. АКИЛОВ
М.М. АЛИЕВ
С.Ж. АМИНОВ
Ш.Э. АМОНОВ
Ш.М. АХМЕДОВ
Ю.М. АХМЕДОВ
Т.А. АСКАРОВ
Ж.Б. БЕКНАЗАРОВ (главный редактор)
Е.А. БЕРДИЕВ
Б.Т. БУЗРУКОВ
Р.К. ДАДАБАЕВА
М.Н. ДАМИНОВА
К.А. ДЕХКОНОВ
Э.С. ДЖУМАБАЕВ
А.Ш. ИНОЯТОВ
С. ИНДАМИНОВ
А.И. ИСКАНДАРОВ
С.И. ИСМОИЛОВ
Э.Э. КОБИЛОВ
Д.М. МУСАЕВА
Т.С. МУСАЕВ
Ф.Г. НАЗИРОВ
Н.А. НУРАЛИЕВА
Б.Т. РАХИМОВ
Ш.И. РУЗИЕВ
С.А. РУЗИБОЕВ
С.А. ГАФФОРОВ
Ж.Б. САТТАРОВ
Б.Б. САФОЕВ (отв. редактор)
И.А. САТИВАЛДИЕВА
Д.И. ТУКСАНОВА
М.М. ТАДЖИЕВ
А.Ж. ХАМРАЕВ
А.М. ШАМСИЕВ
А.К. ШАДМАНОВ
Н.Ж. ЭРМАТОВ
Б.Б. ЕРГАШЕВ
Н.Ш. ЕРГАШЕВ
И.Р. ЮЛДАШЕВ
Д.Х. ЮЛДАШЕВА
А.С. ЮСУПОВ
М.Ш. ХАКИМОВ
К.А. ЕГЕЗАРЯН (Россия)
DONG JINCHENG (Китай)
КУЗАКОВ В.Е. (Россия)
Я. МЕЙЕРНИК (Словакия)
В.А. МИТИШ (Россия)
В.И. ПРИМАКОВ (Беларусь)
О.В. ПЕШИКОВ (Россия)
А.А. ПОТАПОВ (Россия)
А.А. ТЕПЛОВ (Россия)
Т.Ш. ШАРМАНОВ (Казахстан)
А.А. ЩЕГОЛОВ (Россия)
Prof. Dr. KURBANHAN MUSLUMOV (Azerbaijan)
Prof. Dr. DENIZ UYAK (Germany)

www.bsmi.uz

<https://newdaymedicine.com>

E: ndmuz@mail.ru

Тел: +99890 8061882

**ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН
НОВЫЙ ДЕНЬ В МЕДИЦИНЕ
NEW DAY IN MEDICINE**

Илмий-рефератив, маънавий-маърифий журнал

Научно-реферативный,

духовно-просветительский журнал

УЧРЕДИТЕЛИ:

**БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ
ООО «ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН»**

Национальный медицинский
исследовательский центр хирургии имени
А.В. Вишневского является генеральным
научно-практическим
консультантом редакции

Журнал был включен в список журнальных
изданий, рецензируемых Высшей
Аттестационной Комиссией
Республики Узбекистан
(Протокол № 201/03 от 30.12.2013 г.)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

М.М. АБДУРАХМАНОВ (Бухара)
Г.Ж. ЖАРЫЛКАСЫНОВА (Бухара)
А.Ш. ИНОЯТОВ (Ташкент)
Г.А. ИХТИЁРОВА (Бухара)
Ш.И. КАРИМОВ (Ташкент)
У.К. КАЮМОВ (Ташкент)
Ш.И. НАВРУЗОВА (Бухара)
А.А. НОСИРОВ (Ташкент)
А.Р. ОБЛОКУЛОВ (Бухара)
Б.Т. ОДИЛОВА (Ташкент)
Ш.Т. УРАКОВ (Бухара)

2 (52)

2023

февраль

Received: 20.01.2023,
Accepted: 10.02.2023,
Published: 10.02.2023.

УДК 616.1-053.2 + 616.9

ВЛИЯНИЕ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ (COVID-19) НА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТУЮ СИСТЕМУ У ДЕТЕЙ

Каримова Н.А., orcid.org/0000-0002-3909-3908
Бобомуратов Т.А., Турсунбаев А.К., Шарипова Д.Ж.

Ташкентская Медицинская Академия (ТМА) Узбекистан, 100109, Ташкент, Алмазарский район,
ул. Фароби, 2 тел: +99878 1507825, 78 1507801 E-mail: info@tma.uz

✓ Резюме

В статье рассматриваются вопросы этиопатогенеза COVID-19 у детей, оценить состояние сердечно-сосудистой системы у детей, перенесших COVID-19 в зависимости от степени тяжести течения инфекционного процесса. вопросы диагностики сердечно-сосудистых осложнений.

Ключевые слова: COVID-19, дети, сердечно сосудистая система, поражение миокарда, диагностика.

KORONAVIRUS INFEKTSIYASINING (COVID-19) BOLALARNING YURAK-QON TOMIR TIZIMIGA TA'SIRI

Karimova N.A., Bobomuratov T.A., Tursunbayev A.K., Sharipova D.J.

Tashkent tibbiyot akademiyasi

✓ Rezume

Maqolada bolalarda COVID-19 etiopatogenezi, yuqumli jarayonning og'irligiga qarab, COVID-19 bilan kasallangan bolalarda yurak-qon tomir tizimining holati baholanadi. yurak-qon tomir asoratlari diagnostikasi masalalari.

Kalit so'zlar: COVID-19, bolalar, yurak-qon tomir tizimi, miokard shikastlanishi, diagnostika.

IMPACT OF CORONAVIRUS INFECTION (COVID-19) ON THE CARDIOVASCULAR SYSTEM IN CHILDREN

Karimova N.A. Bobomuratov T.A., Tursunbayev A.K. Sharipova D.J.

Tashkent Medical Academy

✓ Resume

The article deals with the etiopathogenesis of COVID-19 in children assess the state of the cardiovascular system in children who have had COVID-19, depending on the severity of the infectious process. Questions of diagnostics of cardiovascular complications.

Key words: COVID-19, children, cardiovascular system, myocardial damage, diagnostics.

Актуальность

Появление COVID-19 и распространение его по миру поставило перед специалистами здравоохранения задачи, связанные с быстрой диагностикой инфекции, вызванной новым коронавирусом, оказанием специализированной медицинской помощи, реабилитацией и вторичной профилактикой.

Следует отметить, что коронавирусная инфекция довольно часто осложняется острым респираторным дистресс-синдромом (ОРДС), протекает выраженной интоксикацией и кардиомиопатией, развитием острой сердечной недостаточности, диссеминированным внутрисосудистым свертыванием крови (ДВС). Механизм его развития связан повреждением тканей и органов клетками иммунной системы, что приводит к развитию системного



воспалительного ответа (СВО) [8; 9]. Согласно данным литературы, при ОРДС происходит экспрессия синтеза интерлейкина-1 β (IL-1 β), фактора некроза опухоли- α (TNF- α) в активированных альвеолярных макрофагах, которые в дальнейшем стимулируют синтез IL-6, IL-8 и моноцитарного хемотоксического фактора [15]. Это подтверждается исследованиями Roncati I. и др. (2020), показавших, что в развитии системного васкулита лежит развитие гиперчувствительности III типа у больных, перенесших COVID-19 [17]. В исследованиях Сушенцевой Н.Н. (2020) при обследовании 127 пациентов с септическими поражениями на фоне COVID-19 и 54 больных с абдоминальным сепсисом, было показано резкое повышение уровня цитокинов в обеих обследованных группах, особенно с абдоминальным сепсисом, в то же время содержание sCD40L и фактора роста сосудов (VEGF) более выражено возрастал у пациентов с коронавирусной инфекцией [9]. По мнению авторов, критически высокий уровень sCD40L и VEGF у пациентов с COVID-19 на наличие выраженного поражения эндотелия, что подтверждается клиническим течением заболевания. Генерализованное воспаление эндотелия совпадает с высоким процентом осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы (ССС).

В отчете CDC США сообщается, что в период с 12 февраля по 2 апреля 2020 г. лабораторно подтвержденных случаев COVID-19 у лиц младше 18 лет было 1,7% среди [13]. Однако, с марта 2020 г., на фоне пандемии COVID-19 в странах Европы и США были опубликованы сообщения о вспышках заболевания, соответствующего критериям болезни Kawasaki: развитие выраженного гипервоспалительного ответа, связанного с инфицированием SARS-CoV-2, у ранее здоровых детей. У них наблюдались признаки синдрома токсического шока, миокардита с кардиогенным шоком, получившим название «педиатрический мультисистемный воспалительный синдром (PMIS)» [16]. У детей развивались лихорадка (>38,5 $^{\circ}$ C), кардиогенный шок или острая дисфункция левого желудочка (ЛЖ), фракция выброса ЛЖ <50%, содержание С-реактивного белка (СРБ) >100 мг/мл [2]. Как приведены в статье, из сопутствующих заболеваний у 17% детей отмечена избыточная масса тела и у 9% - бронхиальная астма. Клинически: у 83% - боли в животе, рвота или диарея, у 68% больных - симптомы кардиогенного шока, у 34% - респираторные проявления, у 31% - менингеальные симптомы (у 31%), боли в грудной клетке. Лабораторно отмечался высокий уровень С-реактивного белка (СРБ), D-димера, N-терминальной части прогормона мозгового натрийуретического пептида (BNP) NT-proBNP, IL-6, что соответствовало критериям синдрома активации макрофагов и развитию «цитокинового шторма». Повышение уровня тропонина I и подъем сегмента ST на электрокардиограмме (ЭКГ), снижение систолической функции ЛЖ и ее гипокинезия выявлены у 89%, дилатация коронарных артерий - у 17% пациентов [11]. Более 80% пациентов нуждались в инотропной поддержке, 29% - в искусственном дыхании.

Shahbaznejad L, Rouhanizadeh H, Navaeifar MR (2020), анализируя больных детей с PMIS с коронавирусной инфекцией в госпитале Ирана пришли к заключению, что COVID-19 может вызывать симптомы у детей в два этапа [19]. В первую неделю могут возникнуть симптомы верхних и нижних дыхательных путей, которые имеют более низкую тяжесть и распространенность по сравнению со взрослыми. Но через 2-3 недели после инфицирования могут возникнуть симптомы PMIS или много системного участия при COVID-19 и это должно учитываться при ведении пациентов. Наиболее распространенным признаком для госпитализации является лихорадка, сыпь и проблемы с дыханием.

Патогенез и патологоанатомическая картина COVID-19 характеризуется развитием генерализованной микроангиопатии, проявляющейся развитием деструктивно-продуктивного вирусного васкулита и гиперкоагуляционного синдрома. В дальнейшем вторичным развивается поражения кожи, внутренних органов, центральной нервной системы и гемофагоцитозом [1; 2; 4]. В связи с этим в мае 2020 г. были разработаны рекомендации по диагностике и ведению пациентов с PMIS [2; 16]. По мнению авторов, терапия зависит от клинических проявлений и тяжести заболевания.

Таким образом, на основании обобщения клинических данных и результатов лабораторно-инструментальных методов обследования больных авторы пришли к заключению, что PMIS – опасное системное инфекционное заболевание, характеризующееся воспалением крайней степени выраженности, лихорадкой, абдоминальными симптомами, конъюнктивитом и сыпью [8]. Симптомы PMIS проявляются в период от 3 до 4 недель после заражения SARS-CoV-2, и у многих из них быстро развиваются шок и кардиореспираторная недостаточность, требующие лечения в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ). В республике по влиянию SARS-CoV-2 на CCC детей, перенесших COVID-19 различной степени выраженности, научных

исследований мало, они носят разрозненный характер, что требует детального исследования ССС у детей.

Цель исследования: оценить состояние сердечно-сосудистой системы у детей, перенесших COVID-19 в зависимости от степени тяжести течения инфекционного процесса.

Материал и методы

Нами был проведен ретроспективный анализ историй болезни 88 детей различного возраста, находившихся на стационарном лечении с подтвержденным диагнозом новой коронавирусной инфекции COVID-19 за сентябрь – ноябрь 2020 года. Мальчиков было 48 (54,6%), девочек – 40 (45,4%). Согласно классификации, обследованные дети были разделены на 4 группы: дошкольный период (1-3 года) – 9 (10,2%), дошкольный период (от 3 до 7 лет) – 32 (36,4%), младший школьный период (7-11 лет) – 29 (32,9%) и старший школьный период (от 12 до 16 лет) – 18 (20,4%). В зависимости от тяжести течения все дети были разделены на 3 группы: легкое – 15 (17,0%), среднетяжелое – 53 (60,2%) детей и тяжелое течение – 20 (22,7%) детей. Всем больным проведены клинико-anamnestические, функциональные исследования (обзорная рентгенография и компьютерная томография грудной клетки, электрокардиограмма) и лабораторные исследования. Гематологические исследования проведены на гематологическом анализаторе MINDRAY 5000 (Китай), общий анализ мочи на мочевом анализаторе, общепринятые биохимические исследования сыворотки крови (активность ферментов АлАТ и АсАТ, содержание общего билирубина и его фракций, общего белка, глюкозы, мочевины, креатинина), а также специальные исследования (определение общей активности ЛДГ, креатинкиназы, сердечной МВ фракции креатинкиназы) на биохимическом анализаторе MINDRAY BA-88A (Китай) с использованием реагентов фирмы CYPRESS Diagnostics (Бельгия), а также определение содержания интерлейкина 6 (IL-6) на иммуноферментном анализаторе Rayto (Германия) с использованием реактивов АО «Цитокин» (Россия). Цифровой материал обработан методом вариационной статистики.

Результат и обсуждение

Проведенные исследования показали, что дети с легким течением COVID-19 лечились стационарно, а затем были переведены на амбулаторное. Полное стационарное лечение получали дети со средней и тяжелой формами COVID-19, причем в наших исследованиях преобладали больные со средним течением – 60,2%, а легкое и тяжелое течение было отмечено у 17,1 и 22,7% детей.

Таблица 1

Возрастно-половое и анамнестическое распределение детей с COVID-19 в зависимости от тяжести заболевания

Показатели	Степень тяжести						Всего, n=88	
	Легкая, n=15		Средняя, n=53		Тяжелая, n=20			
	n	%	n	%	n	%	n	%
Пол детей								
мужской	5	33,3	31	58,5	12	60,0	48	54,5
женский	10	66,7	22	41,5	8	40,0	40	45,5
Возраст								
1-2 года	1	6,7	6	11,3	2	10,0	9	10,2
3-6 лет	6	40,0	20	37,7	4	20,0	30	34,1
7-12 лет	5	33,3	16	30,2	10	50,0	31	35,2
Свыше 12 лет	3	20,0	11	20,8	4	20,0	18	20,4
Фоновые заболевания								
нет	5	33,3	6	11,3	6	30,0	17	19,3
одно	8	53,3	33	66,3	10	50,0	51	58,0
два	2	13,3	14	26,4	4	20,0	20	22,7
три	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Сопутствующие заболевания								
нет	12	80,0	40	75,5	12	60,0	64	72,7
одно	3	20,0	13	25,5	6	30,0	22	25,0
два	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
три	0	0,0	0	0,0	2	10,0	2	2,3

Анализ особенностей течения COVID-19 в зависимости от тяжести показал, что среднетяжелое и тяжелое течение заболевания в основном чаще развивалось у мальчиков (58,5 и 60,0%), легкое течение было характерно для девочек (66,7%) (табл. 1). Возрастаła частота сопутствующих заболеваний, что, видимо, и обуславливало более тяжелое течение основного заболевания.

Анализ клинических проявлений COVID-19 у детей в зависимости от тяжести заболевания показал наличие миалгии и артралгии, развитие пневмонии, кашель и учащение дыхания, осложненное течение отмечалось у всех детей со среднетяжелым и тяжелым течением (табл. 2). Вместе с тем выявлены и некоторые отличия. Так, частота поражения легких, лихорадки, тахикардии были в 1,33; 2 и 1,42 раза, нарушения сенсорных систем в 5 раз чаще выявлялись у детей с тяжелым течением. Анализ частоты дыхания и сердцебиения в зависимости от возрастной нормы показало наличие учащенного дыхания у 12 (60%) и тахикардии – у 16 (80%) детей с тяжелым течением заболевания. Тяжелое течение новой инфекции у детей потребовало назначения дексаметазона у 90% детей, что в 1,77 раза чаще, чем у детей со среднетяжелым течением инфекционного процесса. У 2 детей с тяжелым течением заболевания развился PMIS, что потребовало перевода в ОРИТ.

Таблица 2

Частота клинических проявлений COVID-19 у детей в зависимости от тяжести заболевания

Показатели	Степень тяжести						Всего, n=88	
	Легкая, n=15		Средн-тяжелая, n=53		Тяжелая, n=20			
	n	%	n	%	n	%	n	%
Клинические проявления								
Боли в области живота	3	20,0	15	28,3	6	30,0	24	27,3
Диарея/запор	3	20,0	14	26,4	6	30,0	23	26,1
Раздражительность	5	33,3	19	35,8	4	20,0	28	31,8
Слабость	9	60,0	23	43,4	4	20,0	36	40,9
Боли в области сердца	2	13,3	23	43,4	20	100,0	45	51,1
Боли в суставах	6	40,0	39	73,6	18	90,0	63	71,6
Потливость	3	20,0	9	17,0	4	20,0	16	18,2
Отсутствие аппетита	7	46,7	15	28,3	0	0,0	22	25,0
Частое воспаление	2	13,3	5	9,4	4	20,0	11	12,5
Раздражительность	4	26,6	10	18,9	2	10,0	26	29,5
Головные боли	2	13,3	17	32,1	8	40,0	27	30,7
терапия дексаметазоном	2	13,3	27	50,9	18	90,0	47	53,4

Полученные нами данные совпадают с литературными, в которых показано, что среднетяжелое течение пневмонии без дыхательной недостаточности составляет приблизительно 40%, частота тяжелого течения – 2,5-7,6%, крайне тяжелое – менее 1% [2]. Согласно результатам систематического обзора, включающего 1065 пациентов в возрасте младше 19 лет, данная инфекция протекает у детей в основном с умеренными респираторными и общими симптомами или бессимптомно [1,2].

Анализ биохимических показателей детей с показал тенденцию к повышению активности аминотрансфераз, уровня общего билирубина и его фракций, мочевины, особенно у детей с тяжелым течением инфекции. Такие изменения биохимических показателей сыворотки крови, видимо, были связаны активизацией катаболических процессов в результате инфекционно-воспалительного процесса. Подтверждением этому является развитие лейкоцитоза у больных со среднетяжелой и тяжелой степенью течения COVID-19 в 1,25 (P<0,05) и 1,41 (P<0,05) раза, относительно значений практически здоровых детей (табл. 3). Показатель СОЭ статистически значимо возрастал в 1,55 (P<0,05); 1,63 (P<0,001) и 1,94 (P<0,001) раза, соответственно в группах с легким, среднетяжелым и тяжелым течением воспалительного процесса. Наиболее

выраженные изменения были выявлены при исследовании уровня IL-6 в сыворотке крови. Так, если у детей с легким течением воспалительного процесса уровень данного цитокина имел лишь тенденцию к увеличению, то у детей со среднетяжелым и, особенно с тяжелым течением COVID-19, его значения превышали показатели практически здоровых детей в 3,02 ($P<0,001$) и 14,43 ($P<0,001$) раза, соответственно. У 2 детей с развитием PMIS значения IL-6 составили 87,1 и 97,5 пг/мл, соответственно.

Таблица 3

Показатели активности воспалительного процесса у детей с COVID-19 в зависимости от тяжести, M+m

Течение.	Показатели инфекционно-воспалительного процесса		
	Кол-во лейкоцитов, $\times 10^9/\text{л}$	СОЭ, мм/час	IL-6, пг/мл
практически здоровые, n=20	5,12+0,36	6,15+0,27	4,12+0,027
COVID-19, легкое, n=15	5,29+0,28	9,55+0,52 ^a	4,48+0,68
COVID-19, среднетяжелое, n=53	6,38+0,19 ^a	10,00+0,70 ^a	12,46+0,36 ^a
COVID-19, тяжелое, n=20	7,21+0,54 ^a	11,95+1,69 ^a	59,46+6,96 ^a

Примечание: a – различия между показателями практически здоровых и больных детей достоверны ($P<0,05$).

Выявленные нами высокие показатели инфекционно-воспалительного процесса, на наш взгляд, связаны развитием системного воспалительного ответа [9]. Это проявляется повышенным синтезом провоспалительных цитокинов активированными альвеолярными макрофагами [9; 15]. Следствием этого является развитие эндотелиита [4], способствуя на фоне гиперкоагуляции, осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы.

Учитывая литературные данные, представляло интерес исследование биохимических показателей сыворотки крови, отражающих повреждение миокарда (табл. 4). Проведенные исследования показали повышение активности креатинкиназы в 1,42 ($P<0,05$); 1,66 ($P<0,001$) и 2,48 ($P<0,001$) раза, соответственно легкой, среднетяжелой и тяжелой степени течения COVID-19, относительно значений практически здоровых детей. Следует сказать, КК обратимо катализирует фосфорилирование креатина. Наиболее богата КК скелетная мускулатура, сердечная мышца, меньше её в мозге, щитовидной железе, матке, лёгких. Наибольшее диагностическое значение имеют изоферменты КК: КК-ММ (мышечный), КК-МВ (сердечный), КК-ВВ (мозговой) [7]. Повышение активности КК в сыворотке крови происходит из-за выхода фермента из клеток при их повреждении.

В последние годы для дифференциальной диагностики инфаркта миокарда от повреждения мышц, определяют отношение КК/АСТ. При поражении кардиомиоцитов это отношение меньше 10, если этот показатель превышает более 10, то можно говорить о повреждении скелетной мускулатуры. Действительно, соотношение КК/АСТ составило 15,92+1,91; 17,43+0,92 и 23,93+3,50, соответственно тяжести COVID-19, что указывает на повреждение скелетных мышц. Подтверждением этому является развитие миалгии у обследованных нами детей и данные литературы о развитии постковидной скелетно-мышечной боли [3].

Таблица 4

Активность ферментов сыворотки крови детей с COVID-19 в зависимости от тяжести, M+m

Течение COVID-19	Показатели ферментов сыворотки крови		
	Креатинкиназа, МЕ/л	МВ-КК, МЕ/л	ЛДГ, МЕ/л
практически здоровые, n=20	148,25+12,13	9,97+0,58	272,5+17,12
COVID-19, легкое, n=15	210,74+13,02 ^a	16,07+0,69 ^a	327,07+11,64 ^a
COVID-19, среднетяжелое, n=53	246,67+6,85 ^a	27,57+0,99 ^a	490,34+7,32 ^a
COVID-19, тяжелое, n=20	367,08+20,81 ^a	47,90+2,31 ^a	674,75+18,32 ^a

Примечание: a – различия между показателями практически здоровых и больных детей достоверны.

Для подтверждения риска развития миокардита у детей с COVID-19 мы анализировали активность МВ-фракции КК. Проведенные исследования показали повышение активности,



данной изоформы в сыворотке крови детей с COVID-19 в 1,61 (P<0,05); 2,76 (P<0,001) и 4,80 (P<0,001) раза, соответственно тяжести течения инфекционного процесса относительно значений практически здоровых детей. Согласно данным литературы, повышение фракции КК-МВ в отдельных случаях возможно при миокардитах и миокардиодистрофиях [7]. Следует сказать, что повреждения скелетной мускулатуры сопровождаются значительным повышением активности ММ-фракции, которая может «симулировать» МВ-фракцию.

Гипоксические поражения мышц также сопровождаются повышением активности КК и КК-МВ. Учитывая, что при COVID-19, вследствие поражения легочной ткани развивается дыхательная недостаточность, представляло интерес изучение активности ЛДГ в сыворотке крови инфицированных детей в зависимости от тяжести течения. Проведенные исследования показали повышение общей активности ЛДГ в 1,2 (P<0,05); 1,8 (P<0,001) и 2,48 (P<0,001) раза, соответственно тяжести течения, относительно значений практически здоровых детей. Согласно данным литературы, повышение активности ЛДГ наблюдается при интенсивных физических нагрузках, у большинства больных с острой коронарной недостаточностью, миокардитом, с хронической сердечной недостаточностью [7]. Источником увеличения активности ЛДГ может быть лёгочная ткань при эмболии, пневмониях, миопатиях.

Таблица 4

Частота встречаемости ЭКГ-изменений у детей, перенесших COVID-19 в зависимости от тяжести течения

Показатели	Легкое течение, n=15		Среднетяжелое течение, n=53		Тяжелое течение, n=20	
	n	%	n	%	n	%
Морфология желудочкового комплекса						
Фаза деполяризации: - патологич. зубец Q	0	0,0	2	3,8	0	0,0
-низкий вольтаж QRS	0	0,0	2	3,8	0	0,0
Фаза реполяризации: -изменения зубца T	0	0,0	2	3,8	0	0,0
- изменения ST	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Нарушения проводимости сердца						
Аритмия	0	0,0	6	11,3	4	20,0
Синусовая тахикардия	4	26,7	11	20,8	4	20,0
Синусов. брадикардия	4	26,7	17	32,1	6	30,0
AV блокада	0	0,0	0	0,0	0	0,0
-блокада ЛНПГ	0	0,0	0	0,0	6	30,0
-блокада ПНПГ	0	0,0	5	9,4	15	75,0
Экстрасистолия	0	0,0	0	0,0	0	0,0
СССУ	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Гипертрофия желудочков						
Правого желудочка	1	6,7	7	13,2	0	0,0
Левого желудочка	0	0,0	9	17,0	2	10,0
Обеих отделов	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Обменные нарушения	1	6,7	4	7,5	0	0,0

Следует сказать, что нарушения активности миокардиальных ферментов сыворотки крови являются показателем сложного процесса в ответ на инфекционно-воспалительный процесс, развивающуюся гипоксии. У обследованных нами детей с COVID-19 рентгенологически и МСКТ COVID-19 показало развитие повреждения легких различной степени выраженности, наличие «матового стекла», увеличение кардио-торокального индекса I и II степени. На ЭКГ для миокардита были характерны сочетанные нарушения ритма и проводимости в виде синусовой тахи- и брадиаритмии, полная или неполная блокада левой, особенно правой ножки пучка Гиса, снижение амплитуды зубцов комплекса QRS, особенно у детей с тяжелым течением COVID-19 (табл. 5). На ЭКГ у детей со среднетяжелым и тяжелым течением заболевания отмечались больше всего сочетанные нарушения ритма и проводимости в виде синусовой тахи- и брадиаритмии.

Среди нарушений внутрижелудочковой проводимости наиболее часто встречалась полная и неполная блокада правой ножки пучка Гиса, несколько реже блокада левой ножки пучка Гиса. У детей с тяжелым течением COVID-19 имело место снижение амплитуды зубцов комплекса QRS, которое было более выражено на стандартных и усиленных однополюсных отведениях от конечностей, что указывало на острый и диффузный характер поражения миокарда, особенно у детей с PMIS.

Выявленные нами изменения могут быть связаны с высоким воспалительным бременем, COVID-19 может вызвать воспаление сосудов, так как согласно литературным данным у большинства больных, перенесших COVID-19, развивается эндотелиит, приводящий к риску развития сердечно-сосудистых осложнений [9;14]. Видимо, это связано с аутоокислением высоких концентраций фибриногена с образованием свободных радикалов, повреждающих эндотелий сосудов и последующее развитие эндотелиальной дисфункции. С другой стороны, применение некоторых лекарственных препаратов могут приводить к острому повреждению миокарда и нарушению ритма сердца, поэтому в публикациях Whittaker E и соавт. (2020) рассмотрены основные положения по проведению ЭхоКГ-исследования в период пандемии [21].

Патофизиология повреждения миокарда, вызванной SARS-CoV-2, до сих пор неизвестна, хотя было выдвинуто несколько теорий. Первый связан с прямым повреждением миокарда, аналогичным тем, которые ранее документально зафиксированы у пациентов с COVID, вызванных другим коронавирусом в 2005 году, когда вирусная РНК в клетках сердечной мышцы было обнаружено у 35% инфицированных субъектов [9; 12]. Конкретный механизм, лежащий в основе репликации SARS-CoV-2 в кардиомиоцитах, все еще обсуждается, несмотря на кажущуюся похожей на другой коронавирус [18]. Недавно было выдвинуто предположение, что SARS-CoV-2 может войти в клетки миокарда просто связываясь с рецепторами АПФ-2 на поверхности кардиомиоцитов [10]. По мнению авторов, у пациентов, принимающие ингибиторы АПФ-1 (ИАПФ) и блокаторы рецепторов ангиотензина II (ARB), отмечается переэкспрессия типа 2 и относятся к группе высокого риска сердечно-сосудистых катастроф при инфицировании SARS-CoV-2.

Вирусная инфекция может повредить клетки сердца как на ранних, так и на поздних стадиях инфекции. На ранних стадиях это связано с прямым повреждением миокарда гипервоспалением и гиперактивацией иммунной системы, развитием системного воспаления вследствие «цитокиновой бури», непосредственно влияющей на интервал ST. В поздних стадиях это может быть связано другими соответствующими факторами: васкулит, сосудистый микротромбоз, распространенная внутрисосудистая коагуляция, гипоксия, электролитный дисбаланс, ишемия миокарда и АПФ-2-дефицитные расстройства. Последнее может привести к нарушению функционирования ионных каналов в различных тканях, включая сердце и легкие [5]. В целом следует проведение дальнейших исследований, с тем чтобы более глубоко понять последствия форм COVID-19, приобретенных в педиатрическом возрасте, а также необходимы жесткие последующие меры и постоянный контроль этих детей.

Заключение

На основании полученных данных можно заключить, что среднетяжелое и тяжелое течение COVID-19 характерно для детей подросткового периода. У данного контингента детей отмечается выраженная индукция IL-6, активизация катаболических процессов, проявляющаяся гипопроотеинемией, повышением содержания мочевины и креатинина в сыворотке крови. Соответственно степени тяжести COVID-19 в сыворотке крови возрастает активность общей ЛДГ и КК, что указывает на наличие гипоксии в тканях, проявляющейся выраженной миалгией. Также соответственно тяжести COVID-19 возрастает КК-МВ фракция, указывая на повреждение миокарда у обследованных детей. Это проявляется нарушением морфологии желудочкового комплекса, сердечной проводимости и перегрузкой желудочков.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Абатуров АЕ, Агафонова ЕА, Кривуша ЕЛ, Никулина АА. Патогенез COVID-19. // *Zdorov'e Rebenka* 2020;15(2):133-144. doi: 10.22141/2224-0551.15.1.2020.200598.
2. Кантемирова МГ, Новикова ЮЮ, Овсянников ДЮ. и др. Детский мультисистемный воспалительный синдром, ассоциированный с новой коронавирусной инфекцией (COVID-

- 19): актуальная информация и клиническое наблюдение. // *Педиатрическая фармакология*. 2020;17(3):219–229. doi: 10.15690/pf.v17i3.2126.
3. Каратеев АЕ, Амирджанова ВН, Насонов ЕЛ, Лиля АМ, Алексева ЛИ, Погожева ЕЮ, Филатова ЕС, Нестеренко ВА. «Постковидный синдром»: в центре внимания скелетно-мышечная боль. // *Научно-практическая ревматология* 2021;59(3):255–262.
 4. Кубанов АА, Дерябин ДГ. Новый взгляд на патогенез COVID-19: заболевание является генерализованным вирусным васкулитом, а возникающее при этом поражение легочной ткани - вариантом ангиогенного отека легкого. // *Вестник РАМН* 2020;75(2): doi: 10.15690/vramn1347.https://vestnikramn.spr-journal.ru/jour/article/view/1347/1220
 5. Михайловская ТВ, Яковлева НД, Сафронов МА, Харламова ЯИ. Потенциальное влияние COVID-19 на сердечно-сосудистую систему. // - *Физическая и реабилитационная медицина, медицинская реабилитация* 2020;2(2):133–139. <https://doi.org/10.36425/rehab34080>
 6. Зайратьянц ОВ, Самсонова МВ, Михалева ЛМ, Черняев АЛ, Мишнев ОД, Крупнов НМ, Калинин ДВ. Патологическая анатомия COVID-19: Атлас. /М., ГБУ «НИИОЗММ ДЗМ», 2020; 140.
 7. К. Хиггинс; пер. с англ. под ред. проф. В.Л. Эмануэля Расшифровка клинических лабораторных анализов /6-е изд.- М.:БИНОМ. Лаборатория знаний, 2014; 456.
 8. Сафина АИ, Закиров ИИ, Лутфуллин ИЯ, Волянюк ЕВ, Даминова МА. COVID-19 в детском возрасте: о чем говорит накопленный опыт? // *Росс. вестник перинатологии и педиатрии* 2020;65(5):193–197. DOI:10.21508/1027-4065-2020-65-5-193-197.
 9. Сушенцева НН, Попов ОС, Апалько СВ. и др. Биобанк COVID-19: особенности цитокинового профиля // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика* 2020;19(6):191-195.
 10. Ana Mendez-Echevarria, Kinga-Amalia Sándor-Bajusz, Cristina Calvo. Severe sinus bradycardia associated with remdesivir in a child with severe SARS-COV-2 infection – reply. // *European Journal of Pediatrics* – 2021;180:1629-1630. <https://doi.org/10.1007/s00431-021-03952-0>
 11. Belhadjer Z, Méot M, Bajolle F et al. Acute heart failure in multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) in the context of global SARS-CoV-2 pandemic. // *Circulation*.- 2020;17: 17-24. Epub ahead of print. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.120.048360.
 12. Buja LM, Zhao B, McDonald M. et al. Commentary on the spectrum of cardiopulmonary pathology in COVID-19. // *Cardiovascular Pathology* 2021;53:107339. <https://doi.org/10.1016/j.carpath.2021.107339>.
 13. CDC COVID-19 Response Team. Coronavirus disease 2019 in children. United States, February 12-April 2, 2020. *MMWR Morb.Mortal Wkly Rep.* 2020;6. <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm6914e4>.
 14. Chang WT, TohH S, Liao CT, Yu WL. Cardiac Involvement of COVID-19: A Comprehensive Review // *Am J Med Sci*.- 2021;361(1):14–22.
 15. Cross LM, Matthay MA. Biomarkers in acute lung injury // *Crit Care Clin* 2011;27(2):355-377.
 16. Hennon TR, Penque MD, Abdul-Aziz R, Alibrahim OS, McGreevy MB, Prout AJ, Schaefer BA, Ambrusko SJ, Pastore JV, Turkovich SJ, Gomez-Duarte OG, Hicar MD. COVID-19 associated Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) guidelines; a Western New York approach. // *Prog Pediatr Cardiol* 2020;23:101232. Epub ahead of print. doi:10.1016/j.ppedcard.2020.101232.
 17. Sanna G, Serrau G, Bassareo PP, Neroni P, Fanos V, Marcialis MA. Children’s heart and COVID-19: Up-to-date evidence in the form of a systematic review // *European Journal of Pediatrics* 2020; 179:1079–1087. <https://doi.org/10.1007/s00431-020-03699-0>
 18. Roncati I, G. Gallo, A. Manenti, B. Palmieri, Renin-angiotensin system: the unexpected flaw inside the human immune system revealed by SARS-CoV-2, *Med. Hypotheses* 140 (2020) 109686.
 19. Shahbaznejad L, Navaifar MR, Abbaskhanian A, Hosseinzadeh F, Rezaei MS. Clinical characteristics of pediatric inflammatory multisystem syndrome associated with COVID-19. // *BMC Pediatrics* 2020;20(1):513.
 20. Shchendrygina A, Nagel E, Puntmann VO, Valbuena-Lopez S. COVID-19 myocarditis and prospective heart failure burden. // *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2021;19(1):5-14. doi:10.1080/14779072.2021.1844005
 21. Whittaker E, Bamford A, Kenny J, et al. For the PIMS-TS Study Group and EUCLIDS and PERFORM Consortia. Clinical Characteristics of 58 Children With a Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome Temporally Associated With SARS-CoV-2. // *JAMA* 2020;8: Published online June 8, 2020. doi:10.1001/jama.2020.10369.

Поступила 20.01.2023