

Колоскова О.К.¹ , Білоус Т.М.¹ , Гопко Н.В.², Миронюк М.Б.²¹Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна²Чернівецький обласний лабораторний центр Міністерства охорони здоров'я України, м. Чернівці, Україна

Пандемія COVID-19 у дітей Чернівецької області: клінічні особливості та річний досвід лікування

For citation: Zdorov'e Rebenka. 2021;16(3):225-232. doi: 10.22141/2224-0551.16.3.2021.233907

Резюме. *Актуальність.* Пандемія коронавірусної хвороби (COVID-19) триває вже понад рік і є проблемою для системи охорони здоров'я в усьому світі. Водночас досить мало досліджень щодо особливостей перебігу COVID-19 у дітей і, зокрема, як змінюються клінічні симптоми упродовж року зі зміною типів коронавірусу SARS-CoV-2. **Мета:** провести ретроспективний узагальнюючий аналіз клінічних особливостей перебігу, параклінічних маркерів та особливостей лікувальної тактики педіатричних випадків COVID-19 у Чернівецькій області. **Матеріали та методи.** Методом ретроспективної когорти проаналізовано 263 клінічних випадки COVID-19 у госпіталізованих дітей Чернівецької області за період із березня 2020 року по березень 2021 року. **Результати.** У цій роботі проведено динамічний аналіз клінічних особливостей перебігу COVID-19 в популяції дітей Чернівецької області, які були госпіталізовані впродовж березня 2020 р. — березня 2021 р. до стаціонарних відділень з ознаками інфекції, викликані вірусом SARS-CoV-2. Загалом проаналізовано: 65 пацієнтів, що лікувалися у II кварталі 2020 р.; 90 хворих, які знаходилися на стаціонарному лікуванні у III кварталі 2020 р.; 87 дітей — у IV кварталі 2020 р. та 21 дитина — у I кварталі 2021 р. Виявлено, що частота скарг на порушене самопочуття зумовлювалась інфекційно-запальним, інтоксикаційним і катаральним симптомокомплексами, хоча на відміну від початку пандемії збільшилися скарги та ознаки інтоксикаційного й астенічного, інфекційно-запального синдромів, неспецифічних неврологічних симптомів при відносно стабільному показнику ураження респіраторного тракту, а в I кварталі 2021 р. відбулося зростання випадків мультисистемного запального синдрому (співвідношення шансів (СШ) — 6,5) та позалікарняної пневмонії (СШ — 2,7). **Висновки.** Динамічний аналіз особливостей перебігу COVID-19 у дітей показав фенотипові девіації захворювання з торпідністю до призначеного лікування неспецифічних симптомів ураження нервової системи та шлунково-кишкового тракту зі зменшенням тривалості та вираженості лихоманки, збільшенням частоти виявлення пневмонії (СШ — 2,7) та мультисистемного запального синдрому (СШ — 6,5).

Ключові слова: діти; коронавірусна хвороба (COVID-19)

Вступ

Пандемія коронавірусної хвороби (COVID-19), викликана вірусом SARS-CoV-2, має значні руйнівні наслідки, що торкаються усіх сфер життєдіяльності людини [1, 2]. В Україні на кінець березня 2021 р. нараховується понад 1,6 млн пацієнтів, які мали підозру на виникнення COVID-інфекції, серед них частка дітей становить 102 259 осіб, що дорівнює 5,7 % від усіх хворих. За рік пандемії COVID-19 в Україні лабораторно підтверджено наявність цієї інфекції у 1 614 707 хворих,

серед яких 4,9 % становлять пацієнти дитячого віку, що збігається з відсотком дітей серед реконвалесцентів коронавірусної хвороби (рис. 1). Серед людських втрат, до яких призвела пандемія COVID-19, частка дітей за річний період пандемії є незначною і становить 0,06 %, але вікова структура серед померлих дітей свідчить про те, що померлих віком від 0 до 9 років утричі менше, ніж пацієнтів старше 10 років (0,03 % порівняно з 0,1 %).

Чернівецька область, розташована на заході України, вирізнялася з-поміж інших областей тим, що саме

© 2021. The Authors. This is an open access article under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International License, CC BY, which allows others to freely distribute the published article, with the obligatory reference to the authors of original works and original publication in this journal.

Для кореспонденції: Білоус Тетяна Михайлівна, доктор медичних наук, доцент кафедри педіатрії та дитячих інфекційних хвороб, Буковинський державний медичний університет, пл. Театральна, 2, м. Чернівці, 58002, Україна, контактний тел.: +380502213516, e-mail: bilous.tetiana@bsmu.edu.ua

For correspondence: Bilous Tetiana, PhD, MD, Associate Professor, Department of Paediatrics and Children Infectious Diseases, Bukovinian State Medical University, Teatralna sq., 2, Chernivtsi, 58002, Ukraine; e-mail: bilous.tetiana@bsmu.edu.ua; orcid.org/0000-0002-9469-401X

Full list of authors information is available at the end of the article.

тут був зареєстрований перший хворий на COVID-19 у березні 2020 р. За даними офіційної статистики, захворюваність населення області на кінець березня 2021 р. становить 7572,3 на 100 тис. населення, показник смертності — 144,8 на 100 тис. населення при рівні летальності 1,9 %. На рис. 1 наведено порівняльні показники захворюваності на COVID-19 на 100 тис. населення усіх областей України (за офіційними даними Центру громадського здоров'я Міністерства охорони здоров'я (МОЗ) України станом на 26.03.2021 р.) [3]. Згідно з цими даними, стосовно захворюваності Чернівецька область залишається «антилідером», що, мабуть, пояснюється значною міграцією населення, прикордонним розташуванням області та почасти недотриманням санітарно-гігієнічних карантинних вимог населенням області.

Наслідками такої значної поширеності COVID-19 у популяції є ще один «антилідерський» показник — смертність від COVID-19, яка нині є найвищою в Україні, що зумовлюється не стільки медичними, скільки соціальними передумовами, тому що показник летальності від хвороби, спричиненої SARS-CoV-2, не перевищує загальнодержавний показник (1,9 %). Зокрема, аналогічний показник летальності визначається у Харківській області, де смертність населення від COVID-19

удвічі менша; в сусідній Івано-Франківській області показник смертності є дещо нижчим (120,4 на 100 тис. населення) при вищому показнику летальності (2,1 %), а значно вищими показниками летальності пацієнтів вирізняються Дніпропетровська, Закарпатська, Львівська та Херсонська області.

Клінічні спостереження особливостей перебігу пандемії COVID-19 у популяції Чернівецької області упродовж останніх 12 місяців свідчать про невинне утримання захворюваності дітей на коронавірусну хворобу, що відзначається по всій Україні. Зокрема, впродовж останнього півріччя частка дітей, які захворіли, щодо загальної кількості хворих коливалась у межах від 3,6 до 5,8 %, що на тлі загального зростання захворюваності населення на COVID-19 свідчить про збільшення хворобливості дітей і може певним чином пояснюватися швидкоплинністю мутацій вірусу SARS-CoV-2 [4, 5]. Відзначається також певна фенотипова відмінність коронавірусної хвороби на початку пандемії COVID-19 в Україні та зараз. Хвилястий характер перебігу цього життєво небезпечного захворювання, прогресуюче поширення інфекції у дитячій популяції, поява більш тяжких випадків COVID-19 вимагають проведення ретельного аналізу клініко-епідеміологічних характеристик патології з урахуванням періоду, коли вона мала перебіг.

Мета: провести ретроспективний узагальнюючий аналіз клінічних особливостей перебігу, параклінічних маркерів та особливостей лікувальної тактики педіатричних випадків COVID-19 у Чернівецькій області за період із березня 2020 р. по березень 2021 р.

Матеріали та методи

Методом ретроспективної когорти проаналізовано 263 клінічних випадки COVID-19 у госпіталізованих дітей Чернівецької області за період із березня 2020 р. по березень 2021 р. Пацієнти надходили у середньому на $3,90 \pm 0,21$ доби (мінімум 1-ша доба і максимум 19-та доба від початку захворювання) у спеціалізовані відділення обласного комунального некомерційного підприємства «Чернівецька обласна дитяча клінічна лікарня», розгорнуті для надання допомоги таким пацієнтам. Середній вік хворих становив $6,40 \pm 0,36$ року, частка хлопчиків була 51,7 %, сільських мешканців — 65,8 %.

Обстеження, верифікація клінічного діагнозу та оцінка тяжкості перебігу коронаві-

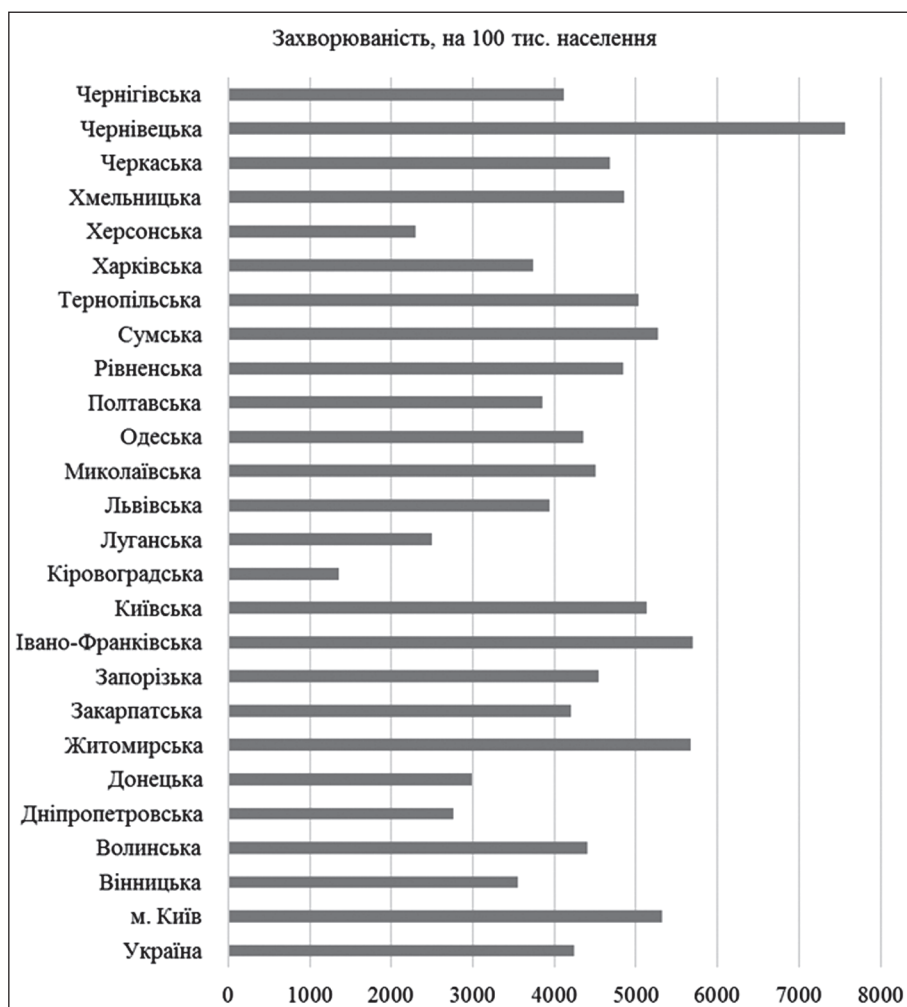


Рисунок 1. Захворюваність на COVID-19 на 100 тис. населення усіх областей України

русної хвороби проводилися відповідно до протоколу «Надання медичної допомоги для лікування коронавірусної хвороби (COVID-19)» № 762 від 02.04.2020 р. зі змінами, внесеними згідно з наказами МОЗ України № 852 від 10.04.2020 р., № 1653 від 21.07.2020 р., № 2116 від 17.09.2020 р., № 2583 від 11.11.2020 р., № 2693 від 20.11.2020 р., № 3094 від 31.12.2020 р. Верифікували SARS-CoV-2 шляхом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) зворотної транскрипції (RT-PCR) мазка з носоглотки на підставі її позитивних результатів. Молекулярно-генетичне дослідження ПЛР із виявленням антигенів SARS-CoV-2 здійснювалося у госпіталізованих із підозрою на COVID-19. Для визначення антигенів SARS-CoV-2 використовували матеріал ізольованих назофарингеальних або назо- та орофарингеальних мазків. Дослідження з верифікації коронавірусу проводились у сертифікованих вірусологічних лабораторіях відповідних регіональних лабораторних центрів МОЗ України, а решта лабораторних та інструментальних обстежень — на госпітальній базі.

Дизайн дослідження передбачав проведення порівняльного аналізу основних клініко-параклінічних показників перебігу інфекції, спричиненої вірусом SARS-CoV-2 у дітей упродовж зазначеного вище періоду, який для зручності ми розділили на окремі квартали. Таким чином, аналіз клінічних випадків розпочинався у II кварталі 2020 р. і завершувався кінцем I кварталу 2021 року. Проаналізовано: 65 пацієнтів, що лікувались у II кварталі 2020 р.; 90 хворих, які перебували на стаціонарному лікуванні у III кварталі 2020 р.; 87 дітей — у IV кварталі 2020 р. та 21 дитина — у I кварталі 2021 р. У табл. 1 наведено загальноклінічну характеристику госпіталізованих дітей у різні періоди пандемії COVID-19.

Як впливає з наведених даних, упродовж річного періоду перебігу пандемії в популяції дітей Чернівецької області, які були госпіталізовані до спеціалізованих стаціонарів, траплялася чітка тенденція щодо старшого віку, що непрямо відображало більш тяжчий перебіг коронавірусної хвороби у дітей старших вікових груп, а також зменшення частки сільських мешканців та переважання хлопчиків. Гендерні особливості ураження коронавірусною інфекцією дітей збігаються з даними інших дослідників [6] і також підкреслюють дещо тяжчий перебіг захворювань у представників чо-

ловічої статі, а переважання міських мешканців серед госпіталізованих розцінювалося нами як наслідки недотримання карантинних вимог і скупченості міських мешканців.

Відзначено чітку тенденцію до більш пізнього надходження дітей до стаціонару, що відбивалося на вірогідному зростанні тривалості госпітального етапу лікування хворих. Водночас виявлені особливості жодним чином не вплинули на результати аналізу перебігу коронавірусної хвороби упродовж чотирьох кварталів періоду пандемії, а скоріше відображали епідеміологічні особливості в популяції чернівецьких дітей.

Результати аналізували з використанням методів описової статистики. Для абсолютних величин визначали середню арифметичну вибірки (M), величину стандартної похибки (m). При оцінці вірогідності різниці показників вираховували коефіцієнт Стьюдента (t). За вірогідну різницю брали різницю при $p < 0,05$. При проведенні популяційного аналізу оцінювали атрибутивний (AP) і відносний ризик (BP), а також співвідношення шансів (CS) з обчисленням довірчих інтервалів (95% ДІ) для BP та відношення шансів.

Результати

На рис. 2 наведений аналіз причинно-значущих епідеміологічних контактів госпіталізованих дітей як можливого джерела їх інфікування. З наведених даних випливає, що поступово значення внутрішньородинних контактів зменшується при зростанні ролі позасімейного інфікування та невстановлених джерел інфекції, що в цілому відображає поступове зменшення й нехтування карантинними вимогами населенням Чернівецької області. Зокрема, у міру дорослішання дітей зменшувалася епідемічна роль їхніх позародинних контактів, що підтверджувалося наявністю вірогідного кореляційного зв'язку ($r = -0,14$; $p = 0,03$).

Якщо взяти до уваги, що аналогічний кореляційний зв'язок визначався між позародинними джерелами інфікування та тяжкістю перебігу COVID-19 ($r = -0,2$; $p = 0,03$), то можна зробити висновок, що порушення карантинних вимог не лише сприяє збільшенню ураженості вірусом SARS-CoV-2 у популяції дітей шкільного і підліткового віку, але й посилює тяжкість перебігу COVID-19.

Таблиця 1. Загальноклінічні характеристики госпіталізованих дітей у різні періоди пандемії COVID-19

Характеристика	II квартал 2020 р., n = 65	III квартал 2020 р., n = 90	IV квартал 2020 р., n = 87	I квартал 2021 р., n = 21	P
Середній вік, роки	6,00 ± 0,73	5,60 ± 0,57	7,30 ± 0,62	10,40 ± 0,82	< 0,05 I, II, III : IV
Чоловіча стать, %	40,0	52,2	57,5	61,9	< 0,05 I : III
Жителі сільської місцевості, %	84,6	56,7	69,0	33,3	< 0,05 I : II, III, IV
Доба захворювання, на яку дитину госпіталізовано	3,50 ± 0,42	3,70 ± 0,29	4,10 ± 0,37	5,50 ± 1,02	> 0,05
Ліжко-дні	10,50 ± 0,58	8,60 ± 0,48	8,40 ± 0,32	12,70 ± 0,74	< 0,05 I, IV : II, III

Примітка: P — критерій відмінностей за Стьюдентом.

Водночас уявлялося доцільним прослідкувати динамічні девіації частоти вказаних симптомокомплексів у госпіталізованих дітей Чернівецької області в розрізі річного персистування пандемії COVID-19. У табл. 2 наведена частота скарг у госпіталізованих із приводу COVID-19 дітей Чернівецької області.

Згідно з даними табл. 2 можна зробити висновок про певні відмінності характеру перебігу коронавірусної хвороби, що відбулися впродовж чотирьох кварталів. Так, на відміну від початку пандемії збільшилися скарги та ознаки інтоксикаційного й астенічного, інфекційно-запального синдромів, неспецифічних неврологічних симптомів при відносно стабільному показнику ураження респіраторного тракту.

Водночас у когортах хворих в усі періоди пандемії переважали пацієнти з середньотяжким перебігом хвороби, хоча частота тяжких випадків порівняно з початком пандемії у I кварталі 2021 року зросла майже у чотири рази (рис. 3). При цьому відбулося вірогідне

зниження кількості хворих із легкою формою коронавірусної хвороби порівняно з першим періодом спостереження, що, на нашу думку, відобразило краще сортування пацієнтів і ведення легких випадків в амбулаторно-поліклінічних умовах. Клініко-епідеміологічний аналіз частоти реєстрації випадків тяжкого перебігу COVID-19 у госпіталізованих дітей показав вірогідне зростання їх ризику в I кварталі 2021 р. порівняно з попередніми періодами персистування COVID-19: щодо II кварталу 2020 р. співвідношення шансів становило 4,7 (95% ДІ: 1,86–12,02), відносний ризик — 1,8, абсолютний ризик — 34,5 %, відносно III кварталу 2020 р.: СШ — 3,7 (95% ДІ: 1,56–8,76), ВР — 1,7, АР — 30,1, відносно IV кварталу 2020 р.: СШ — 2,0 (95% ДІ: 0,94–4,05), ВР — 1,35, АР — 16,4.

Поясненням таких фенотипових відмінностей у перебігу коронавірусної хвороби може бути те, що упродовж періоду спостереження відбулися значні зміни, які торкалися складу нозологічних форм у вигляді яких

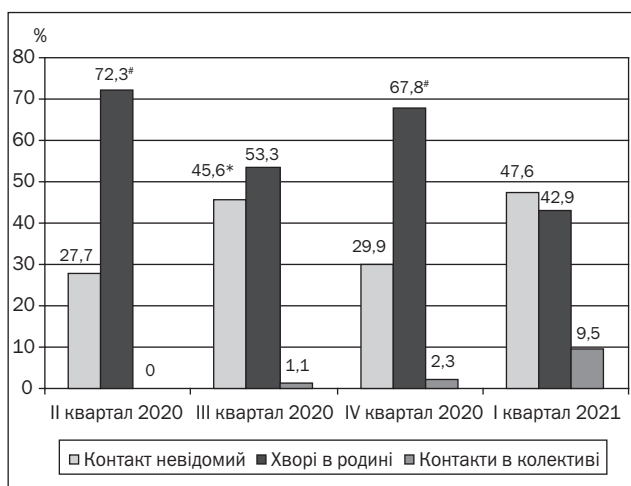


Рисунок 2. Розподіл пацієнтів за епідеміологічними контактами як джерелом інфікування SARS-CoV-2; $p < 0,05$ за умови: * — I, III : II, # — I, III : II, IV

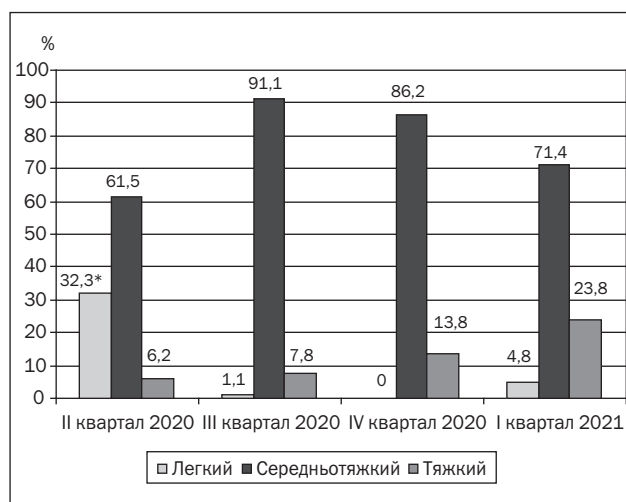


Рисунок 3. Розподіл госпіталізованих дітей за ступенем тяжкості; $p < 0,05$ за умови: * — I : II, III, IV; # — I : II, III

Таблиця 2. Наявність провідних синдромів у госпіталізованих дітей Чернівецької області (%)

Скарги/симптоми	II квартал 2020 р., n = 65	III квартал 2020 р., n = 90	IV квартал 2020 р., n = 87	I квартал 2021 р., n = 21	P
Загальна слабкість, астенія	75,4	67,4	73,6	90,5	< 0,05 II, III : IV
Головний біль	10,8	11,1	19,5	28,6	> 0,05
Міалгії	16,9	7,8	13,8	33,3	< 0,05 II : IV
Кашель	35,4	41,1	53,5	42,9	< 0,05 I : III
Біль та першіння у горлі	21,9	6,7	6,9	19,0	< 0,05 I : II, III
Ринорея	10,8	17,8	16,1	9,5	> 0,05
Закладеність носа	43,1	32,2	39,1	38,1	> 0,05
Втрата нюху	1,5	2,2	4,6	4,8	> 0,05
Втрата смаку	0	1,1	2,3	4,8	> 0,05

мали перебіг госпіталізовані випадки інфекції, викликані в чернівецьких дітей вірусом SARS-CoV-2. Порівняльний аналіз окремих нозологічних форм хвороби COVID-19 в дітей у різні періоди спостереження наведено на рис. 4.

Отже, наведені результати демонструють динамічне зменшення частоти випадків COVID-19 у вигляді гострого респіраторного захворювання (ГРЗ) та бронхіту при вірогідному зростанні частоти пацієнтів з ураженням альвеолярної тканини наприкінці минулого і на початку поточного року зі зростанням випадків мультисистемного запального синдрому в I кварталі 2021 року.

Цікавим і можливим підтвердженням цього припущення може стати порівняльний аналіз температурної реакції хворих, які були госпіталізовані в різні періоди пандемії. На рис. 5 наведена характеристика лихоманки в обстежених хворих, яка підкреслює альтернатив-

ний характер запальної реакції організму на персистенцію вірусу SARS-CoV-2.

З точки зору порівняльної характеристики доволі цікавим виявляються динамічні особливості клінічного перебігу COVID-19 на сучасному етапі за даними I кварталу 2021 р. Ми проаналізували частоту реєстрації окремих симптомокомплексів упродовж десяти діб стаціонарного лікування дітей, які були госпіталізовані з приводу COVID-19. На рис. 6 наведена частота реєстрації окремих симптомів і симптомокомплексів на 1, 5 і 10-й дні стаціонарного лікування.

Із наведених даних чітко випливає, що частина симптомів і симптомокомплексів виявилася відносно нечутливою до проведеного лікування, що, мабуть, свідчило про необхідність його оптимізації. Так, якщо на десяту добу стаціонарного лікування спостерігалось статистично значуще зменшення частоти кашлю, цефалгії та інтоксикаційного синдрому, а також ознак риносинуситу порівняно з першим днем лікування, то такі симптоми як аносмія, агевзія, а також шлунково-кишкові розлади виявилися не лише нечутливими до призначеного лікування, але й в окремих випадках мали тенденцію до збільшення на п'яту добу лікування. Взагалі ознаки неврологічної патології на десяту добу лікування у стаціонарі траплялися у кожного четвертого пацієнта, що було принципово більше, ніж катаральні симптоми, явища інтоксикації та інші клінічні маркери.

З цієї точки зору уявлялося доцільним провести динамічний аналіз характеру призначеної терапії в розрізі 12-місячного терміну персистенції COVID-19. Аналіз призначеного хворим дітям лікування передбачав вивчення складу терапії на амбулаторно-поліклінічному та стаціонарному етапах надання медичної допомоги дітям. На рис. 7 наведено порівняльний аналіз частоти використання окремих найчастіше застосованих засобів у лікуванні пацієнтів, які в подальшому надходили на стаціонарне лікування.

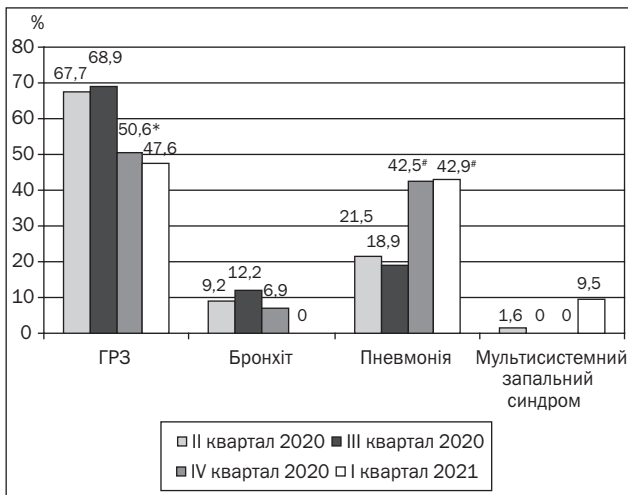


Рисунок 4. Частота нозологічних форм COVID-19 в дітей у різні періоди спостереження; $p < 0,05$ за умови: * — I, II : III; # — I, II : III, IV

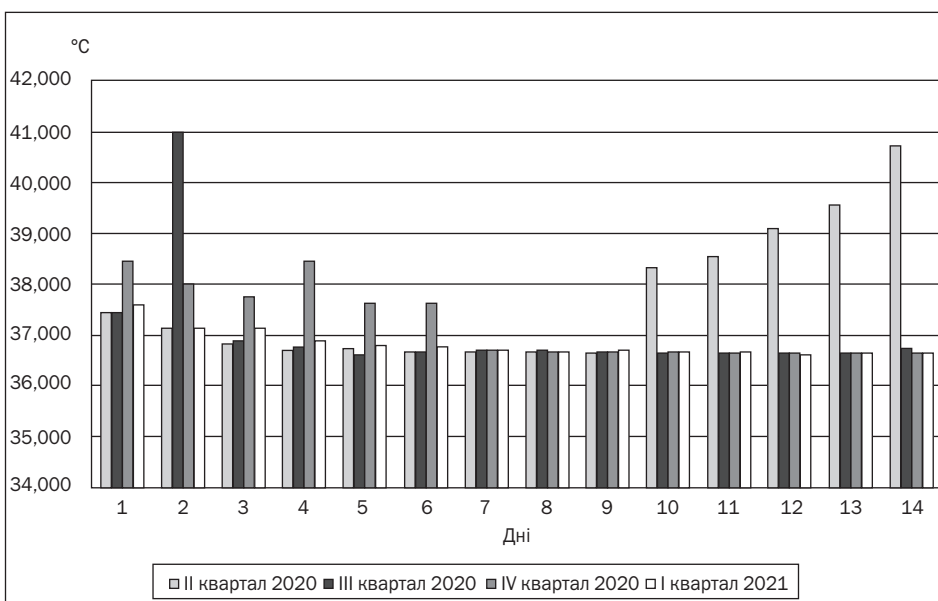


Рисунок 5. Характеристика температурної реакції в обстежених хворих упродовж пандемії COVID-19

Як показано на рис. 7, упродовж 12 місяців пандемії COVID-19 серед дітей Чернівецької області лікарями першого контакту майже утричі частіше почали призначатися проти-вірусні засоби зі співвідношенням шансів такої події у I кварталі 2021 р. до початку пандемії з наступними показниками клініко-епідеміологічного ризику: СШ — 2,8 (95% ДІ: 1,36–5,73), ВР — 1,6, АР — 24,6%.

Частота призначення антибактеріальних препаратів у середньому коливалася близько третини пацієнтів і тільки у зимову пору року зросла, віддзеркалюючи чергову хвилю підвище-

ної захворюваності та соціального напруження через пандемію. Особливості призначення жарознижуючих препаратів чітко асоціювалися з даними, наведеними на рис. 4, і відзеркалювали певні фенотипові варіанти перебігу захворювання у різні періоди спостереження. У цілому ж незначно більше половини хворих в амбулаторних умовах отримували жарознижуючі засоби.

Лікування хворих на COVID-19 дітей в умовах стаціонару, окрім протівірусних та антибактеріальних препаратів, передбачало призначення системних глюкокортикостероїдів (ГКС) і препаратів антиагрегантної/антикоагулянтної групи. Динамічний аналіз особливостей терапевтичної тактики в умовах спеціалізованого стаціонару впродовж 12-місячного періоду пандемії COVID-19 наведений на рис. 8.

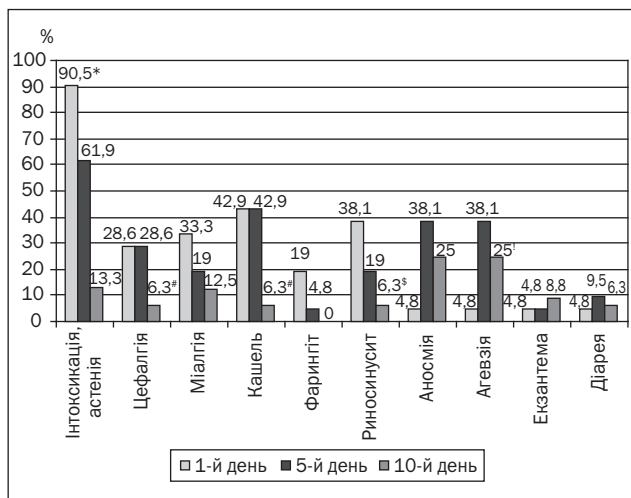


Рисунок 6. Частота реєстрації окремих симптомів і симптомокомплексів госпіталізованих у I кварталі 2021 року дітей на 1, 5 і 10-й дні стаціонарного лікування; $p < 0,05$ за умови: * – 1-й день : 5-й день, 10-й день; # – 1-й день : 5-й день : 10-й день; ^s – 1-й день : 10-й день

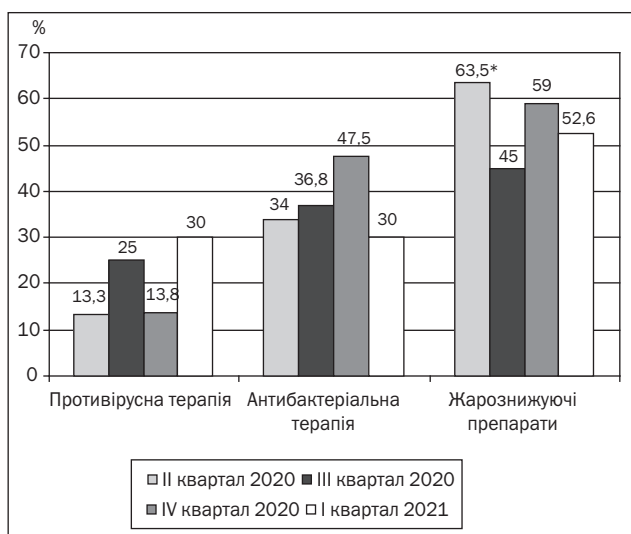


Рисунок 7. Частота призначення окремих груп препаратів при лікуванні COVID-19 у дітей на амбулаторно-поліклінічному етапі; $p < 0,05$ за умови: * – I : II

Отже, наведені на рис. 8 результати непрямо відображали більш тяжкий перебіг захворювання COVID-19 у госпіталізованих дітей, що збігається з даними рис. 2, оскільки відзначена чітка тенденція до частішого застосування антибактеріальних препаратів і системних глюкокортикостероїдів. Утретє частіше порівняно з початком пандемії призначаються антиагреганти/антикоагулянти, проте удвічі менше застосовуються препарати протівірусної дії. При цьому у I кварталі 2021 р. визначено зростання ризиків призначення антибактеріальної терапії (СШ – 1,8, ВР – 1,3, АР – 14,2 %), антиагрегантів/антикоагулянтів (СШ – 3,3, ВР – 1,6, АР – 27,1 %) та системних глюкокортикостероїдів (СШ – 6,1, ВР – 2,0, АР – 40,0 %).

Обговорення

У роботі проведено динамічний аналіз клінічних особливостей перебігу COVID-19 в популяції дітей Чернівецької області, які були госпіталізовані впродовж березня 2020 р. – березня 2021 р. до стаціонарних відділень з ознаками інфекції, викликаной вірусом SARS-CoV-2. З огляду на дані літератури щодо основних скарг у хворих на COVID-19 дітей можна констатувати, що й у мешканців Чернівецької області у цілому частота скарг на порушене самопочуття зумовлювалася інфекційно-запальним, інтоксикаційним і катаральним симптомокомплексом, а отже, збігалася з результатами інших дослідників [7, 8]. Так, на відміну від початку пандемії збільшилися скарги та ознаки інтоксикаційного й астенічного, інфекційно-запального синдромів, неспецифічних неврологічних симптомів при відносно стабільному показнику ураження респіраторного тракту.

Якщо розглядати лихоманку як захисно-приспосувальну реакцію організму до інфекційного процесу, то на старті пандемії відбувалася нормалізація патологіч-

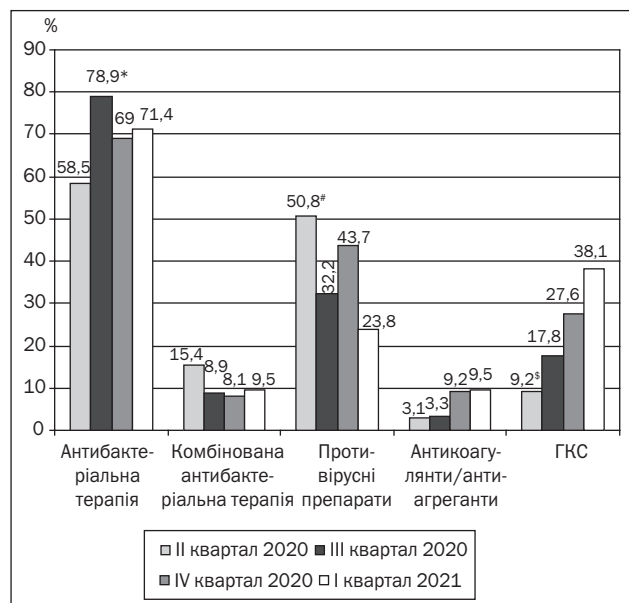


Рисунок 8. Частота призначення окремих груп препаратів при лікуванні COVID-19 у дітей на стаціонарному етапі; $p < 0,05$ за умови: * – I : II, # – I : II, IV; ^s – I : III, IV

ної температури тіла у дітей починаючи з третьої доби з подальшим її зростанням, починаючи з десятого дня стаціонарного лікування, що збіглося з періодом розвитку ускладнень з боку нижніх дихальних шляхів, то приблизно з середини пандемії температурна відповідь організму значно змінилася і може розглядатися з позицій анергії. До того ж, за спостереженням педіатрів, які надають допомогу дітям із COVID-19, наприкінці I кварталу 2021 р. з'явилися нові ознаки цієї патології, що полягають у швидкому ураженні нижніх дихальних шляхів на фоні нормальної або незначно підвищеної температури тіла, призначеному зростанні показників цитокінового шторму та тромбоутворення і тяжчого перебігу із залежністю від кисневої дотації. Це збігається з клінічними ознаками інтоксикації та астенії і свідчить про певні фенотипові відмінності сучасного перебігу хвороби, викликані вірусом SARS-CoV-2 [9–11].

При цьому відбулося вірогідне зниження кількості хворих із легкою формою коронавірусної хвороби порівняно з першим періодом спостереження, що, на нашу думку, відображало краще сортування пацієнтів і ведення легких випадків в амбулаторно-поліклінічних умовах. Водночас виявлено й зростання випадків мультисистемного запального синдрому в I кварталі 2021 року. Так, показники клініко-епідеміологічного ризику мультисистемного запального синдрому в I кварталі 2021 р. були у 6,5 раза вищі, ніж на початку пандемії (СШ — 6,5, ВР — 1,8, АР — 37,7 %), а для позалікарняної пневмонії ці показники ризику були такі: СШ — 2,7, ВР — 1,6, АР — 24,5 %. Можливо, ці дані лише частково відображають селекцію пацієнтів при вирішенні питання щодо місця їх лікування, але водночас чітко демонструють зростання тяжких і системних форм коронавірусної хвороби у дітей [8, 12]. Невинятковою також є роль пізнього надходження хворих до стаціонару, розширення контактів дітей, порушення карантинних вимог, або єдиним поясненням таким фенотиповим змінам можуть стати й описані мутації вірусу SARS-CoV-2 [13, 14]. У той же час відзначена чітка тенденція до частішого застосування антибактеріальних препаратів і системних глюкокортикостероїдів при COVID-19 у госпіталізованих дітей, причому визначено зростання ризиків призначення антибактеріальної терапії (СШ — 1,8), антиагрегантів/антикоагулянтів (СШ — 3,3) та системних глюкокортикостероїдів (СШ — 6,1).

Висновки

Упродовж року перебігу пандемії COVID-19 Чернівецька область залишається одним із «антилідерів» щодо захворюваності та смертності від коронавірусної хвороби, причому частка дітей, хворих на COVID-19, має тенденцію до зростання.

Динамічний аналіз особливостей перебігу COVID-19 у дітей показав фенотипові девіації захворювання з торпідністю до призначеного лікування неспецифічних симптомів ураження нервової системи та шлунково-кишкового тракту зі зменшенням тривалості та вираженості лихоманки, збільшенням частоти виявлення пневмонії (СШ — 2,7) та мультисистемного запального синдрому (СШ — 6,5).

За річний період перебігу пандемії відбулися зміни у терапевтичній тактиці, зокрема, в умовах стаціонару в 6,1 раза зросли шанси призначення системних глюкокортикостероїдів та утричі — антиагрегантів/антикоагулянтів.

Інформація щодо фінансування дослідження: дослідження проводилося без фінансової підтримки.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів та власної фінансової зацікавленості при підготовці даної статті.

References

1. Ludvigsson JF. Systematic review of COVID-19 in children shows milder cases and a better prognosis than adults. *Acta Paediatr.* 2020 Jun;109(6):1088–1095. doi:10.1111/apa.15270.
2. Rabinowicz S, Leshem E, Pessach IM. COVID-19 in the Pediatric Population—Review and Current Evidence. *Curr Infect Dis Rep.* 2020;22(11):29. doi:10.1007/s11908-020-00739-6.
3. Operational information on the spread of coronavirus infection 2019-nCoV. Available from: <https://moz.gov.ua/article/news/operativna-informacija-pro-poshirennja-koronavirusnoi-infekcii-2019-cov19>.
4. Korber B, Fischer WM, Gnanakaran S, et al. Tracking Changes in SARS-CoV-2 Spike: Evidence that D614G Increases Infectivity of the COVID-19 Virus. *Cell.* 2020 Aug 20;182(4):812–827.e19. doi:10.1016/j.cell.2020.06.043.
5. Awadasseid A, Wu Y, Tanaka Y, Zhang W. SARS-CoV-2 variants evolved during the early stage of the pandemic and effects of mutations on adaptation in Wuhan populations. *Int J Biol Sci.* 2021 Jan 1;17(1):97–106. doi:10.7150/ijbs.47827.
6. Bhuiyan MU, Stiboy E, Hassan MZ, et al. Epidemiology of COVID-19 infection in young children under five years: A systematic review and meta-analysis. *Vaccine.* 2021 Jan 22;39(4):667–677. doi:10.1016/j.vaccine.2020.11.078.
7. Cui X, Zhao Z, Zhang T, et al. A systematic review and meta-analysis of children with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *J Med Virol.* 2021 Feb;93(2):1057–1069. doi:10.1002/jmv.26398.
8. Rostad BS, Shah JH, Rostad CA, et al. Chest radiograph features of multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) compared to pediatric COVID-19. *Pediatr Radiol.* 2021 Feb;51(2):231–238. doi:10.1007/s00247-020-04921-9.
9. Ma X, Liu S, Chen L, Zhuang L, Zhang J, Xin Y. The clinical characteristics of pediatric inpatients with SARS-CoV-2 infection: A meta-analysis and systematic review. *J Med Virol.* 2021 Jan;93(1):234–240. doi:10.1002/jmv.26208.
10. Badal S, Thapa Bajgain K, Badal S, Thapa R, Bajgain BB, Santana MJ. Prevalence, clinical characteristics, and outcomes of pediatric COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *J Clin Virol.* 2021 Feb;135:104715. doi:10.1016/j.jcv.2020.104715.
11. Nallasamy K, Angurana SK, Jayashree M, et al. Clinical Profile, Hospital Course and Outcome of Children with COVID-19. *Indian J Pediatr.* 2021 Feb 13;1–6. doi:10.1007/s12098-020-03572-w.
12. Syangtan G, Bista S, Dawadi P, et al. Asymptomatic SARS-CoV-2 Carriers: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Public Health.* 2021 Jan 20;8:587374. doi:10.3389/fpubh.2020.587374.
13. Chen J. Pathogenicity and transmissibility of 2019-nCoV—A quick overview and comparison with other emerging viruses. *Microbes Infect.* 2020 Mar;22(2):69–71. doi:10.1016/j.micinf.2020.01.004.

14. Meo SA, Alhowikan AM, Al-Khlaiwi T, et al. Novel coronavirus 2019-nCoV: prevalence, biological and clinical characteristics comparison with SARS-CoV and MERS-CoV. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2020 Feb;24(4):2012-2019. doi:10.26355/eurrev_202002_20379.

Отримано/Received 03.05.2021
Рецензовано/Revised 14.05.2021
Прийнято до друку/Accepted 21.05.2021 ■

Information about authors

Koloskova Olena, MD, PhD, Professor, Head of the Department of Paediatrics and Children Infectious Diseases, Bukovinian State Medical University; e-mail: koloskova.olenabsmu.edu.ua; <https://orcid.org/0000-0002-4402-8756>

Bilous Tetiana, PhD, MD, Associate Professor, Department of Paediatrics and Children Infectious Diseases, Bukovinian State Medical University, e-mail: bilous.tetiana@bsmu.edu.ua; <https://orcid.org/0000-0002-9469-401X>

Gopko Natalia, PhD, acting General Director of State institution "Chernivtsi Regional Laboratory Center of the Ministry of Health of Ukraine"; e-mail: gopkonv@gmail.com

Myroniuk Maryana, Deputy General Director of the State institution "Chernivtsi Regional Laboratory Center of the Ministry of Health of Ukraine"; e-mail: mmyroniuk777@gmail.com

Conflicts of interests. Authors declare the absence of any conflicts of interests and their own financial interest that might be construed to influence the results or interpretation of their manuscript.

Information about funding. The work is carried out without any financial support.

O.K. Koloskova¹, T.M. Bilous¹, N.V. Gopko², M.B. Myroniuk²

¹Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine

²Chernivtsi Regional Laboratory Center of the Ministry of Health of Ukraine, Chernivtsi, Ukraine

COVID-19 pandemic in children of Chernivtsi region: clinical features and annual treatment experience

Abstract. Background. The pandemic of coronavirus disease (COVID-19) has been going on for more than a year and is a problem for the health care system worldwide. At the same time, there are few studies on the peculiarities of COVID-19 in children, in particular how clinical symptoms have changed during the year with the change of types of coronavirus SARS-CoV-2. Objective was to conduct a retrospective generalized analysis of the clinical course, laboratory markers and features of treatment in pediatric cases of COVID-19 in Chernivtsi region. **Materials and methods.** Using the retrospective cohort method, 263 clinical cases of COVID-19 in children of the Chernivtsi region hospitalized for the period of March 2020 — March 2021 were analyzed. **Results.** In this work, a dynamic analysis was performed of the clinical features of COVID-19 course in the population of children of Chernivtsi region, who were hospitalized during March 2020 — March 2021 at inpatient departments with signs of infection caused by SARS-CoV-2. The first group included 65 patients who were treated in the second quarter of 2020, the second group consisted of 90 children who underwent inpatient treatment in the third quarter of 2020, the third

group included 87 children who were treated in the fourth quarter of 2020, and the fourth group consisted of 21 children who underwent inpatient treatment in the first quarter of 2021. It was found that the frequency of complaints of malaise was due to infectious-inflammatory, intoxication and catarrhal symptom complexes, although in contrast to the onset of the pandemic, the complaints and signs of intoxication and asthenic syndromes, infectious-inflammatory syndromes, nonspecific neurological symptoms increased with a relatively stable rate of lesions of the upper respiratory tract. In the first quarter of 2021, there was an increase in cases of multisystem inflammatory syndrome (odds ratio = 6.5) and community-acquired pneumonia (odds ratio = 2.7). **Conclusions.** A dynamic analysis of the course of COVID-19 in children has demonstrated phenotypic deviations of the disease with torpidity to the prescribed treatment for nonspecific symptoms of disorders of the nervous system and gastrointestinal tract with a decrease in duration and severity of fever, increased incidence of pneumonia (odds ratio = 2.7) and multisystem inflammatory syndrome (odds ratio = 6.5).

Keywords: children; coronavirus disease (COVID-19)