

## Information about the authors

G.A. Savichev\* –Student of Pediatric Faculty

E.Y. Baskakova - Candidate of Sciences (Medicine), Associate Professor

E.Y. Shumskaya – the Head of the Newborns, Department Assistant

\*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

savi4ev.georgy@gmail.com

УДК: 616-006

## СВЯЗЬ ПАНДЕМИИ COVID-19 С РАЗВИТИЕМ ОНКОГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ДЕТЕЙ

Седунина Дарья Александровна, Вахлова Ирина Вениаминовна

Кафедра госпитальной педиатрии

ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России

ГАУЗ СО «Областная детская клиническая больница»

Екатеринбург, Россия

### Аннотация

**Введение:** Глобальная пандемия COVID-19 оказала многогранное значение на целый круг заболеваний, в частности на онкогематологические заболевания. **Цель исследования** - выявление связи глобальной пандемии COVID-19 с увеличением онкологических заболеваний у детей. **Материал и методы.** Проведено ретроспективное сравнительное исследование по данным медицинской документации. Сформировано две выборки: I группа – «доковидная», в которую были включены истории детей, госпитализированных в 2019 году, II группа – «постковидная». **Результаты.** В «постковидное» время значимо чаще диагностировались тромбоцитопеническая пурпура и гемобластозы по результатам костномозговой пункции. Развитие гемобластоза значимо чаще встречалось у мальчиков, чем у девочек, риск развития гемобластоза выше в 2,6 раз у лиц мужского пола. **Выводы.** В 2022 году значимо чаще были диагностированы злокачественные новообразования кроветворной и лимфатической системы, по сравнению с доковидным периодом (2019 годом). Не выявлена связь между перенесенной новой коронавирусной инфекцией и развитием злокачественного заболевания у детей.

**Ключевые слова:** дети, COVID-19, гемобластоз.

## RELATIONSHIP OF THE COVID-19 PANDEMIC WITH THE DEVELOPMENT OF ONCOHAEMATOLOGICAL DISEASES IN CHILDREN

Sedunina Daria Aleksandrovna, Vakhlova Irina Veniaminovna

Department of Hospital Pediatrics

Ural State Medical University

Regional Children's Clinical Hospital

Yekaterinburg, Russia

### Abstract

**Introduction:** The global COVID-19 pandemic has had a multifaceted impact on a range of diseases, in particular oncohematological diseases. **The aim of this study** is to identify the connection between the global COVID-19 pandemic and the increase in cancer in children. **Material and methods.** A retrospective comparative study was conducted using medical records. Two samples were formed: group I – «pre-Covid», which included the stories of children hospitalized in 2019, group II – «post-Covid». **Results.** In the post-Soviet period, thrombocytopenic purpura and hemoblastosis were diagnosed significantly more often based on the results of bone marrow puncture. The development of hemoblastosis was significantly more common in boys than in girls; the risk of developing hemoblastosis was 2.6 times higher in males. **Conclusion:** In 2022, malignant neoplasms of the hematopoietic and lymphatic systems were diagnosed significantly more often than in the pre-Covid period (2019). No connection has been identified between a new coronavirus infection and the development of a malignant disease in children.

**Keywords:** children, COVID-19, hemoblastosis

### ВВЕДЕНИЕ

Глобальная пандемия COVID-19 оказала многогранное влияние на целый круг заболеваний, в частности на онкогематологические заболевания.

Проблема онкологических заболеваний актуальна для всего мира в целом и Российской Федерации в частности. Злокачественные опухоли кроветворной и лимфоидной тканей – гемобластозы, составляют почти 1/2 всех случаев злокачественных опухолей у детей [1, 2].

В Российской Федерации ежегодно регистрируется около 4 000-4 500 случаев детских онкологических заболеваний в год, что составляет примерно 15-17 случаев на 100 000 детского населения [3]. На территории Свердловской области по данным отчета за 2022 год показатель первичной онкогематологической заболеваемости у детей составил 13,2 на 100 000 детского населения [4].

На базе ГАУЗ СО «Областная детская клиническая больница» в педиатрическом отделении в 2022 практически в три раза выросло количество проводимых костно-мозговых пункций по сравнению с 2019 годом, что потребовало проведения детального анализа полученных результатов костно-мозговой пункции (КМП), определения количества диагностированных гемобластозов, выявления связи с пандемией COVID-19, определения специфики клинической картины детей, нуждающихся в проведении малоинвазивной манипуляции на этапе дифференциально-диагностического поиска.

**Цель исследования** - выявление связи глобальной пандемии COVID-19 с увеличением онкологических заболеваний у детей.

#### **МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ**

Проведено ретроспективное сравнительное исследование по данным медицинской документации (истории болезней) госпитализированных детей в педиатрическое отделение ГАУЗ СО «ОДКБ» в 2019 (год до глобальной пандемии COVID-19), и в 2022 году (год после популяционно-значимой волны пандемии). Анализировалась 121 история болезни: за 2019 год - 32, за 2022 год - 89 историй. Было сформировано две выборки: I группа – «доковидная», n=32, в которую были включены истории детей, госпитализированных в 2019 году, II группа – «постковидная», n=89. Критериями включения в исследование явились: детский возраст, необходимость КМП с целью проведения дифференциально-диагностического поиска.

Оценивали жалобы при поступлении, данные анамнеза, ведущие клиничко-лабораторные синдромы, день проведения КМП и ее результаты, предварительный и заключительный диагнозы.

Анализ данных проводился с помощью пакета статистических программ Statistica, версия 12,0 (StatSoft Inc, Original Articles США). Использовались методы описательной и аналитической статистики. Проводилась оценка нормальности распределения - тест Шапиро-Уилка. Представленные данные не подчинены закону о нормальности распределения, поэтому для сравнительного анализа использовались непараметрические критерии. Для оценки достоверности различий количественных данных использовался U-критерий Манна-Уитни, для качественных показателей - критерий Фишера, критерий Хи-квадрат. Различия считались статистически достоверными при значении  $p < 0,05$ .

#### **РЕЗУЛЬТАТЫ**

В ГАУЗ СО «ОДКБ» в педиатрическое отделение в 2019 году было госпитализировано 1024 ребенка, из них 32 детям (3,1%) проводилась костномозговая пункция. В 2022 году госпитализировано в 1189 детей, из них КМП проведена 89 детям (7,5%). Таким образом, количество проводимых костномозговых пункций было значимо выше в 2022 году: 7,5% и 3,1%,  $p < 0,01$ . Костномозговая пункция проводилась для уточнения диагноза, определения тактики ведения ребенка.

Средний возраст детей в первой группе составил *Me* (25 %- 75%) 4 года (2 - 11), минимальный возраст 1 месяц, максимальный возраст 17 лет, во второй группе (2022 год) *Me* (25 %- 75%) - 6 лет (3-12), минимальный возраст 1 месяц, максимальный возраст 17 лет. Таким образом, дети во второй группе были старше, чем дети в первой группе, но не значимо ( $p=0,399$ ). По гендерному признаку разница отсутствовала как внутри исследуемых выборок, так и между ними. Лиц мужского пола в первой группе было 60% (n=19), во второй выборке 56% детей (n=50). Но преобладание лиц мужского пола статистически не достоверно.

Все симптомы у детей были сгруппированы в клиничко-лабораторные синдромы: синдром лихорадки, кожный синдром в виде сыпи, суставной синдром в виде артралгий, лимфопролиферативный (включающий в себя увеличение периферических групп лимфоузлов, гепатоспленомегалию), интоксикационный синдром (к которому были отнесены

жалобы на слабость, потерю аппетита, повышенную ночную потливость, снижение массы тела), цитопенический синдром (лейкопения  $<4,0 \cdot 10^9/\text{л}$ , нейтропения  $<1,5 \cdot 10^9/\text{л}$ , тромбоцитопения  $<150 \cdot 10^9/\text{л}$ , анемия  $<110 \text{ г/л}$ ).

В первой группе детей значимо чаще встречались лихорадка и интоксикационный синдром. Во второй группе детей значимо чаще встречалась тромбоцитопения. Лимфопролиферативный синдром одинаково часто встречался в обеих группах (табл. 1.).

Таблица 1.

Клинико-лабораторные синдромы в группах наблюдения

Синдром	I группа, n= 32	II группа, n=89	p
	n/ total /%	n/ total /%	
Лихорадка	16/32/50	25/89/28	0,025
Кожный синдром	13/32/40	44/89/49	0,392
Суставной синдром	3/32/9	14/89/16	0,375
Лимфопролиферативный синдром	8/32/25	23/89/26	0,926
Интоксикационный синдром	20/32/71	35/89/39	0,024
Тромбоцитопения	14/32/66	61/89/68	0,014
Лейкопения	11/32/52	22/89/36	0,293
Нейтропения	8/32/38	18/89/20	0,573
Анемия	17/32/80	3/89/35	0,070
Двухростковая цитопения	6/32/18	14/89/16	0,694
Трехростковая цитопения	6/32/18	10/89/11	0,282

В 2019 году в среднем КМП проводили на 4 сутки госпитализации (*Me* 4 (2-7) сутки). В 2022 году в «постковидное время» необходимость проведения костно-мозговой пункции возникала значимо раньше - на 2 сутки госпитализации (*Me* 2(2-3) сутки),  $p=0,04$ , что возможно, было обусловлено более высокой настороженностью врачей в плане развития лимфопролиферативных заболеваний на фоне неблагоприятной эпидемиологической ситуации.

В результате анализа было выявлено, что в «постковидной» группе значимо чаще диагностировалась тромбоцитопеническая пурпура: в 2019 году  $n=6$  (18,7%), в 2022 году  $n=37$  (41,5%),  $p=0,021$ . Остальные состояния (цитопении, анемии, иммунодефициты и т.д.) определялись в обеих группах, но статически значимых различий частоты встречаемости выявлено не было. Подробное распределение установленных диагнозов в ходе дифференциально-диагностического поиска представлена в таблице 2.

Таблица 2.

Структура окончательных диагнозов в группах наблюдения

Диагноз	I группа, n=32	II группа, n=89	p
	n/ total /%	n/ total /%	
Тромбоцитопеническая пурпура	6/32/18,7	37/89/41,5	$p=0,021$
Гемобластозы	6/32/18,7	21/89/23,5	0,021
Цитопении	5/32/15,6	8/89/8,9	0,299

Иммунодефицитные состояния	3/32/9	8/89/8,9	0,949
Анемии (железодефицитные, гемолитические, В12-, фолиеводефицитные)	5/32/15,6	8/89/8,9	0,299
Аплазии, гипоплазии кроветворения	2/32/6	5/89/5,6	0,896
Прочие (синдром системного воспалительного ответа, системный вариант ювенильного ревматоидного артрита, узловатая эритема, недифференцированные аутоиммунные заболевания)	5/32/15,6	10/89/11,2	0,519

По результатам проведенной КМП в «постковидной группе» значимо чаще диагностировался гемобластоз: 18% детей (n=6) в первой группе, 23% детей (n=21) во второй группе,  $p=0,021$ .

Средний возраст детей с гемобластозом в первой группе составил 5 лет (*Me* 5 (3 -11)), минимальный возраст - 2 года, максимальный возраст - 14 лет; во второй группе - 5 лет (*Me* 5 (3 - 11)), минимальный возраст при этом был 9 месяцев, максимальный возраст -17 лет. В обеих группах преобладали лица мужского пола: в первой группе мальчиков было 83,3%, n=5, во второй группе 71,4%, n=15. Развитие гемобластоза значимо чаще встречалось у мальчиков, чем у девочек: соответственно, 28,9% и 13,4%,  $p=0,04$ . Таким образом, установлено, что риск развития гемобластоза выше в 2,6 раз у лиц мужского пола (ОШ= 2,6 [1,014 - 6,792]).

На этапе поступления в отделение при анализе жалоб, анамнеза заболевания не исключалось наличие лимфопролиферативного заболевания, что определяло необходимость проведения КМП для подтверждения/исключения гемобластоза.

При анализе жалоб, объективного статуса у детей с гемобластозами в первой группе отмечалась более частая встречаемость синдрома лихорадки: 83% детей против 38%,  $p=0,051$ . Остальные синдромы (кожный, суставной, лимфопролиферативный и др.) по частоте встречаемости не различались, таблица 3.

Таблица 3.

Клинические синдромы детей с подтвержденным гемобластозом по результатам КМП

Синдром	I группа, n=6	II группа, n= 21	p
	n/ total /%	n/ total /%	
Лихорадка	5/6/83,3	8/21/38	0,051
Кожный синдром	2/6/33,3	5/21/23,8	0,639
Суставной синдром	0	1/21/4,7	0,586
Лимфопролиферативный синдром	3/6/50	12/21/57,1	0,757
Интоксикационный синдром	5/6/83,3	13/21/61,9	0,327

Из 89 детей «постковидной» группы у 13 (14,6%) детей имели место сведения эпидемиологического анамнеза, связанные с новой коронавирусной инфекцией: 9 детей переболели инфекцией COVID-19, 4 ребенка имели семейный контакт. Из этих 13 детей лишь у 1 (7,6%) ребенка по результатам КМП был верифицирован гемобластоз. В то же время у детей, не имевших данного эпидемиологического анамнеза, гемобластоз развился у 20 детей (25%); данное различие было недостоверным, ( $p=0,167$ ), что доказывает отсутствие связи между отягощенным анамнезом по новой коронавирусной инфекцией и развитием гемобластоза.

### ОБСУЖДЕНИЕ

Время пандемии повысило настороженность педиатрического врачебного сообщества в плане роста аутоиммунных заболеваний [5]. Учитывая инвазивные свойства вируса [6], есть риск увеличения онкогематологической заболеваемости. По результатам проведенного

исследования, было установлено, что в период 2022 года, по данным педиатрического отделения «ОДКБ», значимо чаще диагностировались злокачественные новообразования кроветворной и лимфатической системы (по сравнению с «доковидным» периодом).

В то же время, важно было оценить связь между увеличением диагностированных гемобластозов и инфекцией COVID-19. Нами было показано, что частота перенесенной НКВИ и наличие семейного контакта среди детей, поступивших в отделение в 2022 году и нуждающихся в проведении КМП, была невысока (14,6% детей), что и обусловило отсутствие связи между развитием гемобластоза и перенесенной НКВИ. Учитывая литературные данные о свойствах вируса [7], необходимо и дальше продолжать исследование по оценке вклада SARS-CoV2 в развитие онкогематологических заболеваний.

### **ВЫВОДЫ**

1. В постковидное время (2022 год) в условиях педиатрического отделения почти в 3 раза увеличилось количество проводимых КМП с целью верификации диагноза. Необходимость проведения пункции в постковидное время, с целью дифференциального диагноза, возникала на 2 суток раньше по сравнению с 2019 годом,  $p=0,04$ .
2. По результатам КМП в 2022 году значимо чаще были диагностированы злокачественные новообразования кроветворной и лимфатической системы, по сравнению с доковидным периодом (2019 годом).
3. Установлена связь между развитием гемобластоза и мужским полом, ОШ=2,6 [1,014 - 6,792].
4. Не выявлена связь между перенесенной новой коронавирусной инфекцией и развитием злокачественного заболевания у детей.

### **СПИСОК ИСТОЧНИКОВ**

1. Сузулева, Н.А. Что должен знать педиатр о злокачественной опухоли кроветворной и лимфоидной ткани у детей / Н.А. Сузулева // Педиатрия. - 2022. - 1. С. 59-65.
2. Волкова, А.Р. Детские злокачественные новообразования и их учет: мировые и отечественные тенденции / А.Р. Волкова, Х.М. Вахитов, Э.В. Кумирова // Российский журнал детской онкологии и гематологии. - 2020. №3. С. 64-69.
3. Злокачественные новообразования в России в 2020 году (заболеваемость и смертность) / под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой, И.В. Лисичниковой. Москва: НМИЦ радиологии, 2021. 223 с.
4. Итоги работы службы охраны здоровья матери и ребенка Свердловской области в 2022 году. Екатеринбург, 2022.
5. Abraham Edgar Gracia-Ramos. New Onset of Autoimmune Diseases Following COVID-19 Diagnosis / Abraham Edgar Gracia-Ramos, Eduardo Martin-Nares, Gabriela Hernández-Molina // Cells. - 2021. №10. С. 2-19.
6. COVID-19: morphology and mechanism of the SARS-CoV-2, global outbreak, medication, vaccines and future of the virus / Prithu Bhattacharyya, Sunandana Das, Sahasrabdi Aich, Joy Sarkar. Frontiers in Bioscience-Elite. 13(2), 272-290.

### **Сведения об авторах**

Д.А. Седунина - ординатор кафедры Госпитальная педиатрия

И.В. Вахлова - Д.м.н., профессор, заведующий кафедрой госпитальной педиатрии

### **Information about the authors**

D.A. Sedunina - Postgraduate student of the Department of Hospital Pediatrics

I.V. Vachlova - Doctor of Sciences Medicine, professor of the Department of Hospital Pediatrics

\*Автор, ответственный за переписку:

d.sedunina@gmail.com

УДК: 613.27

## **НУТРИТИВНЫЕ ДЕФИЦИТЫ У ДЕТЕЙ РАННЕГО И ДОШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА**

Спектор Анастасия Вадимовна, Бош Анна Константиновна, Герцен Яна Викторовна, Шамова Дарья Вадимовна

Кафедра факультетской педиатрии и протектологии детских болезней

ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России

Екатеринбург, Россия

### **Аннотация**

**Введение.** Гармоничность физического развития, сбалансированность питания, профилактика развития алиментарно-зависимых состояний влияют на развитие всех систем организма ребенка и формирование хронической патологии в старшем возрасте. **Цель исследования** – оценить физическое развитие, фактическое питание детей раннего и дошкольного возраста и разработать профилактические мероприятия в случае выявления дефицитных состояний. **Материал и методы.** Обследовано 165 детей в возрасте от 1 года до 7 лет.