

ПЕДИАТРИЯ PEDIATRICS

КЛИНИКО-ГЕМОСТАЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ У ДЕТЕЙ ПРИ РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ COVID-19 В ИРКУТСКЕ

Гомелля М.В.¹,
Крупская Т.С.¹,
Воржева А.Н.²,
Миронова А.В.¹

¹ ФГБОУ ВО «Иркутский
государственный медицинский
университет» Минздрава России
(664003, г. Иркутск, ул. Красного
Восстания, 1, Россия)

² ОГАУЗ «Городская Ивано-
Матренинская детская клиническая
больница» (664009, г. Иркутск,
ул. Советская, 57, Россия)

Автор, ответственный за переписку:
**Миронова Анастасия
Витальевна,**
e-mail: tav23_97_1997@mail.ru

РЕЗЮМЕ

Введение. У детей COVID-19 обычно протекает бессимптомно или в легкой форме, реже в среднетяжелой. В связи с этим изучение клинико-гемостазиологических особенностей гемостаза при легком и среднетяжелом течении COVID-19 у детей важно для оценки риска развития осложнений, так как существующие исследования в основном посвящены тяжелым случаям у взрослых и детей.

Цель исследования. Проанализировать клинико-гемостазиологические особенности у детей при различных степенях тяжести COVID-19 в Иркутске.

Материалы и методы. Ретроспективно проанализировано 164 карты детей, госпитализированных с COVID-19 в ОГАУЗ «ГИМДКБ» и ОГБУЗ «ИОИКБ» в период с марта 2021 г. по февраль 2022 г, которым проводили исследование коагулограммы. Пациентов разделили на 2 группы: первая группа включала 85 детей с легкой степенью тяжести, вторая – 79 детей со среднетяжелой. Тяжелое течение – у 3 пациентов, которых перевели в ГБУЗ «ИГОДКБ». В работе анализировались клинические особенности и данные базовой коагулограммы, включающей 5 клоттинговых показателей и D-димер. Для статистической обработки применялись программы Microsoft Office 2019, Statistica Basic Academic 13.

Результаты. Среди детей с COVID-19 преобладали дети 5–15 лет без гендерных различий между группами. В основном заболевание имело легкую и среднюю степень тяжести. Среднетяжелое течение ассоциировалось с достоверным повышением фибриногена и D-димера, коррелирующим с лихорадкой и синдромом торакалгии. Укорочение АПТВ у детей со среднетяжелым течением коррелировало с одышкой.

Заключение. Несмотря на преобладание у детей легкой и средней степени тяжести COVID-19, важно контролировать коагулограмму, так как у значительной части детей со среднетяжелым течением выявленные высокие уровни D-димера и фибриногена, а также укорочение АПТВ, могут свидетельствовать о риске развития осложнений гемостаза и коррелируют с более выраженными клиническими симптомами. Очевидна необходимость дальнейших наблюдений и исследований влияния различных степеней тяжести COVID-19 на гемостаз для профилактики тяжелых осложнений.

Ключевые слова: гемостаз, клинические особенности, дети, COVID-19, коагулограмма, D-димер

Статья поступила: 10.06.2025
Статья принята: 11.12.2025
Статья опубликована: 25.12.2025

Для цитирования: Гомелля М.В., Крупская Т.С., Воржева А.Н., Миронова А.В. Клинико-гемостазиологические особенности у детей при различной степени тяжести COVID-19 в Иркутске. *Acta biomedica scientifica*. 2025; 10(6): 123-130. doi: 10.29413/ABS.2025-10.6.13

CLINICAL AND HEMOSTATIC FEATURES IN CHILDREN WITH VARYING SEVERITY OF COVID-19 IN IRKUTSK

Gomellya M.V.¹,
Krupskaya T.S.¹,
Vorzhveva A.N.²,
Mironova A.V.¹

¹ Irkutsk State Medical University
(Krasnogo Vosstaniya, 1, Irkutsk 664003,
Russian Federation)

² Ivano-Matreninskaya City Children's
Clinical Hospital for Outpatient
and Polyclinic Services (Trilissera, 105,
Irkutsk 664047, Russian Federation)

Corresponding author:

Anastasia V. Mironova,
e-mail: tav23_97_1997@mail.ru

RESUME

Introduction. As pediatric COVID-19 is often asymptomatic or mild, investigating hemostatic and clinical features in these cases is vital for assessing complication risks, especially since existing research prioritizes severe manifestations.

The aim. Analysis of clinical and hemostatic features in children with varying severity of COVID-19 in Irkutsk.

Materials and methods. This retrospective study analyzed 164 medical records of children hospitalized with COVID-19 at the Ivano-Matreninskaya City Children's Clinical Hospital and the Irkutsk Regional Infectious Diseases Hospital between March 2021 and February 2022. The participants were divided into two groups: the first group included 85 children with mild disease severity, and the second group comprised 79 children with moderate severity. Severe course was observed in 3 patients who were transferred to the Irkutsk Regional Infectious Diseases Hospital. We assessed clinical features and basic coagulogram parameters (5 clotting tests and D-dimer). Statistical analysis was performed using Microsoft Office 2019 and Statistica Basic Academic 13.

Results. Among children with COVID-19, children aged 5–15 years were predominant, with no gender differences between the groups. The disease was predominantly mild to moderate in severity. Moderate disease severity was associated with a significant increase in fibrinogen and D-dimer levels, which correlated with the duration of fever and the presence of thoracalgia syndrome. A shortening of APTT in children with a moderate disease course correlated with the presence of shortness of breath.

Conclusions. Despite the predominantly mild-to-moderate course of COVID-19 in children, monitoring coagulogram parameters is essential. A significant number of children with moderate severity show elevated D-dimer and fibrinogen levels, as well as shortened APTT, indicating a risk of hemostatic complications and correlating with more severe clinical symptoms. Further research is needed to understand how COVID-19 severity affects hemostasis and to prevent serious complications.

Keywords: hemostasis, clinical features, children, COVID-19, coagulogram, D-dimer

Received: 10.06.2025
Accepted: 11.12.2025
Published: 25.12.2025

For citation: Gomellya M.V., Krupskaya T.S., Vorzhveva A.N., Mironova A.V. Clinical and hemostatic features in children with varying severity of COVID-19 in Irkutsk. *Acta biomedica scientifica*. 2025; 10(6): 123-130. doi: 10.29413/ABS.2025-10.6.13

ВВЕДЕНИЕ

В 2020 г. COVID-19 стал глобальной проблемой здравоохранения [1-3]. Новая коронавирусная инфекция стремительно распространилась, вызвав пандемию, которая оказала значительное влияние на здоровье населения и экономику стран [2, 3].

Установлено, что дети и подростки с COVID-19 составляют 2,0–7,8 % от общего количества всех подтвержденных случаев [4-6]. При этом клинические проявления у детей имеют возрастные особенности: у детей младшего возраста чаще отмечаются гастроинтестинальные симптомы (диарея, рвота), тогда как у подростков преобладают респираторные проявления и лихорадка [4, 7]. Наиболее подвержены инфекции дети в возрасте от 11 до 17 лет. Большинство случаев протекают бессимптомно или в легкой форме [8-10]. Однако среднетяжелые формы характеризуются более длительной лихорадкой, частым сочетанием респираторного и абдоминального синдромов [8].

В апреле 2020 г. появились данные о развитии мультисистемного воспалительного синдрома у части детей с COVID-19, который сопровождается серьезными нарушениями в системе гемостаза [11-13]. Данные нарушения проявлялись в виде COVID-19-ассоциированной коагулопатии с протромботическими изменениями и имели схожие характеристики с теми, что наблюдались у взрослых пациентов с тяжелыми формами заболевания [14-16]. При этом пациенты с длительной лихорадкой и мультисистемным поражением имели значительно повышенный риск развития нарушений гемостаза [17].

Согласно большинству исследований, основной механизм нарушений гемостаза у пациентов с COVID-19, вероятно, связан с тропностью нового коронавируса к эндотелию сосудов, что приводит к эндотелииту и коагулопатии с риском развития тромбоза [16, 18]. У детей с COVID-19 гиперкоагуляционный синдром включает увеличение уровня тромбина, D-димера, удлинение протромбинового времени и снижение фибринолиза [8, 19]. В настоящее время среди механизмов развития гиперкоагуляции при COVID-19 обсуждаются гипервоспалительные процессы, активация нейтрофильных внеклеточных ловушек и тромбоцитов, повышение уровня фактора Виллебранда, фактора свертывания крови VIII [20, 21].

Несмотря на значительное количество исследований гемостаза при COVID-19, большинство работ сосредоточено на лабораторных изменениях у взрослых пациентов и детей с тяжелыми формами заболевания. В то же время клинко-гемостазиологические особенности у детей при легком и среднетяжелом течении инфекции остаются малоизученными.

Особый интерес представляют оптимальные клинические и диагностические критерии, терапевтические подходы для профилактики, лечения тромбовоспаления, которое является ключевым звеном патогенетического механизма COVID-19.

ЦЕЛЬ

Проанализировать клинко-гемостазиологические особенности у детей при различных степенях тяжести COVID-19 в Иркутске.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Ретроспективно были проанализированы медицинские карты 164 детей с подтвержденным диагнозом COVID-19, проходивших стационарное лечение в ОГАУЗ «Городская Ивано-Матренинская детская клиническая больница» и ОГБУЗ «Иркутская областная инфекционная клиническая больница» с марта 2021 г. по февраль 2022 г. В исследование были включены пациенты с легкой или средней степенью тяжести заболевания (оценка тяжести по WHO Clinical Progression Scale), имеющие клиническое и лабораторное подтверждение COVID-19 (выявление SARS-CoV-2 в мазке из носоглотки методом ПЦР), а также результаты коагулограммы. Возраст детей варьировал от 1 месяца до 18 лет. Протокол исследования был одобрен этическим комитетом ОГАУЗ «Городская Ивано-Матренинская детская клиническая больница» (протокол № 4 от 20.01.2021) и соответствовал принципам Хельсинкской декларации.

Критерии исключения из исследования: наличие сопутствующих соматических заболеваний, хронической и аутоиммунной патологии, онкологических заболеваний, прием антикоагулянтов или антиагрегантов, а также отсутствие результатов коагулограммы и лабораторного подтверждения инфекции.

Проанализированы коагулограммы 164 пациентов, включавшие параметры: активированное парциальное тромбопластиновое время (АПТВ), протромбиновое время по Квику (ПВ по Квику), международное нормализованное отношение (МНО), тромбиновое время (ТВ), фибриноген, D-димер. Исследование клоттинговых показателей коагулограммы проводили на автоматическом анализаторе коагуляции STA-R Evolution (Roche Diagnostics, Швейцария) Sysmex CS-5100 (Sysmex Corp., Япония), уровень D-димера на коагулометре с моноклональными антителами на латексе. Оценка отклонений параметров коагулограммы проводилась путем сопоставления с референсными значениями для соответствующих возрастных групп и регламентированными внутренними стандартами диагностических лабораторий, базирующимися на актуальных клинических руководствах (АПТВ норма 28–40 сек.; ПВ по Квику 70–140 %; МНО 1,0; ТВ 14–21 сек.; фибриноген 2–4 г/л; D-димер < 250 нг/мл) [22].

Дети с клиническими проявлениями заболевания и изменениями в коагулограмме были распределены на 2 группы. Первая группа включала 85 детей с легкой степенью тяжести COVID-19, включающей 43 мальчика (50,6 %) и 42 девочки (49,4 %) со средним возрастом $12 \pm 2,1$ года. Вторая группа – 79 детей со средней степенью тяжести заболевания, включающей 41 (51,9 %)

мальчика и 38 (48,1 %) девочек со средним возрастом $11 \pm 1,8$ года.

Для статистической обработки собранных данных применялись программные пакеты Microsoft Office 2019, Statistica Basic Academic 13. В начале исследования был осуществлен расчет необходимого размера случайной выборки. Для оценки взаимосвязей между качественными переменными использовался критерий хи-квадрат (χ^2) Пирсона с поправкой Йейтса, а в случаях малых выборок – точный критерий Фишера. При межгрупповом анализе количественных показателей использовались параметрические и непараметрические методики: t -критерий Стьюдента для независимых выборок и U -критерий Манна – Уитни. Влияние параметров оценивалось с использованием 95%-го доверительного интервала (95% ДИ). Результаты анализа представлены в виде медиан (Me), а также первого и третьего квартилей в формате $[Q_{0,25}; Q_{0,75}]$. Для оценки связи между параметрами коагулограммы и клиническими показателями использовался коэффициент корреляции Спирмена (r). Отношение шансов (OR) с 95% доверительным интервалом рассчитывалось с использованием бинарной логистической регрессии. Различия между группами считались статистически значимыми при уровне $p \leq 0,05$ [23].

РЕЗУЛЬТАТЫ

В исследуемых группах не обнаружено статистически значимых различий по полу ($p = 0,72$). Медианные показатели возраста детей и соответствующие квартили в обеих группах составили 12 [6;15] и 11 [5;15] лет, при этом разница между группами оказалась статистически незначимой ($p = 0,30$). Среди детей с нарушениями гемостаза легкая форма течения заболевания наблюдалась у 53,0 %, среднетяжелая – у 45,0 %, а тяжелая – у 2,0 %.

ТАБЛИЦА 1

ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ КЛИНИЧЕСКИХ СИМПТОМОВ У ДЕТЕЙ С ЛЕГКОЙ И СРЕДНЕЙ СТЕПЕНЬЮ ТЯЖЕСТИ COVID-19

Симптом	Группа 1, % [95 % ДИ] (n=85)	Группа 2, % [95 % ДИ] (n=79)	p-значение
Лихорадка	61 [49-71] (n=52)	78 [65-88] (n=62)	0,02
Кашель	37 [28-49] (n=31)	51 [41-63] (n=40)	0,0001
Одышка	13 [6-21] (n=11)	33 [24-45] (n=26)	0,0001
Ринит	23 [14-33] (n=20)	34 [25-46] (n=27)	0,04
Синдром торакалгии	0	5 [1-11] (n=4)	0,03
Гастроинтестинальные симптомы	16 [8-25] (n=14)	17 [11-28] (n=13)	0,65
Экзантема	6 [2-12] (n=5)	7 [3-17] (n=6)	0,42
Аносмия	4 [1-9] (n=3)	5 [2-13] (n=4)	0,51

Примечания: 1 группа – дети с легкой степенью тяжести COVID-19; 2 группа – дети со средней степенью тяжести COVID-19; n – численность группы; p – статистическая значимость различий показателя между группой 1 и группой 2 (критерий χ^2 с поправкой Йейтса).

Результаты исследования выявили значимые различия в клинической картине COVID-19 у детей в зависимости от степени тяжести заболевания (табл. 1). Во второй группе лихорадка наблюдалась значительно чаще (78,0 % [65–88]) по сравнению с первой группой (61,0 % [49–71]) ($p_{1-2} = 0,02$). При анализе респираторных симптомов было установлено, что кашель встречался у 51,0 % [41–63] детей против 37,0 % [28–49] в первой группе ($p_{1-2} = 0,0001$), а частота одышки во второй группе превышала аналогичный показатель первой группы в 2,5 раза (33,0 % [24–45] против 13,0 % [6–21]) ($p_{1-2} = 0,0001$) (табл. 1).

Следует отметить, что ринит и синдром торакалгии имели разную частоту встречаемости между группами. Во второй группе ринит наблюдался у 34,0 % [25–46] пациентов против 23,0 % [14–33] в первой группе ($p_{1-2} = 0,04$), тогда как синдром торакалгии отмечался исключительно во второй группе (5,0 % [1–11]) ($p = 0,03$). В отличие от этих симптомов частота гастроинтестинальных, кожных проявлений и аносмии не имела статистически значимых различий ($p > 0,05$) (табл. 1).

Медианные значения и квартили показателей коагулограммы и уровня D-димера при легкой и средней степени тяжести COVID-19 у детей г. Иркутска представлены в таблице 2, из которой видно, что медиана уровня D-димера во второй группе исследования значительно превышала аналогичный показатель первой группы ($p = 0,002$). По другим клоттинговым параметрам коагулограммы статистически значимых различий выявлено не было.

При анализе частоты изменений клоттинговых параметров коагулограммы у детей с COVID-19 отмечено: во второй группе укорочение АПТВ в 10,7 % [4,1; 20,5] случаев, что превышало аналогичный показатель первой группы (3,5 % [0,5; 11]) ($p_{1-2} = 0,15$) (табл. 3). Удлинение АПТВ встречалось с сопоставимой частотой в обеих группах (18,0 % [10,3; 30,1] против 15,0 % [8,6; 28,2])

TABLE 1

PREVALENCE OF CLINICAL SYMPTOMS IN CHILDREN WITH MILD AND MODERATE SEVERITY OF COVID-19

($p_{1-2} = 0,68$). Необходимо отметить, что укорочение АПТВ во второй группе имело статистически значимую корреляцию с наличием одышки у детей ($p = 0,03$).

Значимых различий изменений показателя ПВ по Квику между группами исследования не было выявлено ($p_{1-2} = 0,88$).

ТВ было удлинено с несколько большей частотой во второй группе – в 23,5 % [11,2; 64,1], тогда как в первой группе – в 21,5 % [10,3; 61,2] ($p_{1-2} = 1,0$).

Наиболее выраженные межгрупповые различия касались показателей фибриногена и D-димера. Во второй группе уровень фибриногена был выше у 14,2 % [7,3; 25,6] против 8,6 % [3,6; 19,7] в первой группе

($p_{1-2} = 0,05$), что ассоциировалось с наличием лихорадки (OR=1,9; 95% ДИ: 1,1–3,3).

Кроме того, концентрация D-димера во второй группе была увеличена у 27,0% [14,4; 42,2] детей по сравнению с 6,0 % [0,9; 18,1] в первой группе ($p_{1-2} = 0,01$), демонстрируя корреляционные связи как с лихорадкой (OR=2,1; 95% ДИ: 1,2–3,8), так и с синдромом торакалгии (OR=3,2; 95% ДИ: 1,5–6,7).

У трех пациентов с мультисистемным воспалительным синдромом при COVID-19 наблюдалось выраженное увеличение фибриногена до 5,9 г/л и D-димера до 1903,2 нг/мл, которые коррелировали с гастроинтестинальными симптомами и лихорадкой [11, 24, 25].

ТАБЛИЦА 2

КЛОТТИНГОВЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ГЕМОСТАЗА И D-ДИМЕРА У ДЕТЕЙ С ЛЕГКОЙ И СРЕДНЕЙ СТЕПЕНЬЮ ТЯЖЕСТИ COVID-19

TABLE 2

CLOTTING PARAMETERS OF HEMOSTASIS AND D-DIMER IN CHILDREN WITH MILD AND MODERATE SEVERITY OF COVID-19

Параметры	Медиана, 25-75 %		p-значение
АПТВ, сек.	1 группа (n=84)	2 группа (n= 75)	0,52
	35,10 [31,3-37,4]	33,6 [31,5-38,2]	
ПВ по Квику, %	1 группа (n=59)	2 группа (n=48)	0,34
	78,85 [65,2-90,4]	85,3 [64,9-99,7]	
МНО	1 группа (n=79)	2 группа (n=70)	0,3
	1,1 [1,05-1,3]	1,1 [1-1,2]	
ТВ, сек.	1 группа (n=27)	2 группа (n=25)	1,1
	18,5 [17,7-19,6]	18,45 [16,9-19,4]	
Фибриноген, г/л	1 группа (n=82)	2 группа (n=77)	0,98
	2,78 [2,6-3,8]	2,81 [2,5-3,7]	
D-димер, нг/мл	1 группа (n=54)	2 группа (n=55)	0,002
	76,7 [30,2-146,5]	148,1 [75,1-269,1]	

Примечания: 1 группа – дети с легкой степенью тяжести COVID-19; 2 группа – дети с средней степенью тяжести COVID-19; n – численность группы; p – статистическая значимость различий показателя между группой 1 и группой 2 (U-критерий Манна – Уитни).

ТАБЛИЦА 3

ЧАСТОТА ИЗМЕНЕНИЙ КЛОТТИНГОВЫХ ПАРАМЕТРОВ КОАГУЛОГРАММЫ И ИХ СВЯЗЬ С КЛИНИЧЕСКИМИ СИМПТОМАМИ У ДЕТЕЙ С ЛЕГКОЙ И СРЕДНЕЙ СТЕПЕНЬЮ ТЯЖЕСТИ COVID-19

TABLE 3

PREVALENCE OF CHANGES IN COAGULATION CLOTTING PARAMETERS AND THEIR ASSOCIATION WITH CLINICAL MANIFESTATIONS IN CHILDREN WITH MILD TO MODERATE COVID-19

Изменение параметра	Группа 1, % [95 % ДИ] (n=85)	Группа 2, % [95 % ДИ] (n=79)	p-значение
Укорочение АПТВ	3,5 [0,5; 11]	10,7 [4,1; 20,5]	0,15
Удлинение АПТВ	18 [10,3; 30,1]	15 [8,6; 28,2]	0,68
Снижение ПВ по Квику	26 [15,3; 42,7]	23 [11,2; 40,8]	0,88
Удлинение ТВ	23,5 [11,2; 64,1]	21,5 [10,3; 61,2]	1,0
Повышение фибриногена	8,6 [3,6; 19,7]	14,2 [7,3; 25,6]	0,05
Повышение D-димера	6 [0,9; 18,1]	27 [14,4; 42,2]	0,01

Примечания: 1 группа – дети с легкой степенью тяжести COVID-19; 2 группа – дети с средней степенью тяжести COVID-19; n – численность группы; p – статистическая значимость различий показателя между группой 1 и группой 2 (U-критерий Манна – Уитни, критерий χ^2).

ОБСУЖДЕНИЕ

Среди всех случаев COVID-19 лишь небольшая доля приходится на детей и подростков [4, 21]. В основном дети переносят новую коронавирусную инфекцию в бессимптомной форме или имеют легкую, среднюю степени тяжести и лишь у небольшой части возникает мультисистемный воспалительный синдром [11, 12, 25]. Аналогичное распределение по частоте тяжести COVID-19 мы наблюдали и в нашем исследовании у детей Иркутска.

В исследованиях ученых многих стран установлено, что чаще всего COVID-19 у детей развивается в возрасте 7–13 лет [4, 8, 9]. В нашем исследовании преобладали дети 5–15 лет. Это различие может быть связано как с региональными особенностями, так и с различной эпидемиологической ситуацией в период проведения исследований.

Клиническая картина COVID-19 у обследованных нами детей варьировала в зависимости от степени тяжести заболевания. Большинство случаев COVID-19 у детей Иркутска имели легкую или среднюю степени тяжести, что согласуется с данными других исследователей, которые выявили, что более 90 % всех пациентов имели бессимптомную, легкую или среднюю степени тяжести [8, 9, 22]. При легкой степени тяжести преобладали катаральные симптомы: ринит, кашель при полном отсутствии признаков дыхательной недостаточности. Средняя степень тяжести характеризовалась более выраженной респираторной симптоматикой. Лихорадка встречалась достоверно чаще в группе со средней степенью тяжести, что согласуется с научными данными о более длительной температурной реакции при умеренных и тяжелых формах заболевания [8]. Особого внимания заслуживает увеличение частоты одышки и появление синдрома торакалгии при среднетяжелом течении, что является важным клиническим маркером ухудшения состояния у детей [7, 26].

За все годы пандемии COVID-19 у взрослых пациентов были проведены многочисленные исследования гемостаза и выявлено, что для легких форм характерны нормальные показатели, для среднетяжелых и тяжелых – разнообразные изменения в зависимости от степени тяжести заболевания (удлинение или укорочение АПТВ, нормальные значения или удлинение ПВ, а также ТВ, повышение концентрации фибриногена и D-димера) [19, 26].

Исследования гемостаза при COVID-19 у детей не так многочисленны, как у взрослых, и в основном проводились при мультисистемном воспалительном синдроме [22, 25].

В нашем исследовании анализ клоттинговых параметров базовой коагулограммы выявил значимые различия между группами. У детей с легкой степенью тяжести COVID-19 показатели были в пределах нормальных значений, что перекликается с результатами других научных работ [8, 18, 27]. У одной трети детей Иркутска со средней степенью тяжести COVID-19 отмечалось повышение фибриногена и D-димера, что коррелировало

с наличием лихорадки и синдромом торакалгии. Эти данные подтверждают взаимосвязь выраженного воспалительного ответа и активации коагуляции при COVID-19, что, несомненно, является фактором риска развития тяжелых осложнений, в том числе со стороны гемостаза [19, 27]. Согласно большинству исследований почти у 50 % пациентов с COVID-19 зарегистрированы повышенные значения D-димера, а также повышение концентрации фибриногена, как у пациентов в реанимации, так и с нетяжелым течением [9, 10, 18, 28].

В нашем исследовании укорочение АПТВ, выявленное у 10,7 % пациентов со средней степенью тяжести, коррелировало с одышкой, что не исключает ранние признаки активации коагуляции. Основная часть исследователей не выявила изменений АПТВ, однако есть работы, сообщающие об удлинении АПТВ как при тяжелом, так и при легком течении при отсутствии разницы между группами, в это время другие авторы наблюдали более выраженное удлинение АПТВ при тяжелом течении [26, 29, 30].

Многие авторы сообщают, что при длительных и тяжелых симптомах COVID-19 зарегистрировано статистически значимо более низкое ПВ по Квику по сравнению с легкими симптомами (53 % против 36 %), в то время как другие показатели коагулограммы не показали существенных различий [18, 26]. ПВ по Квику у наших пациентов было укорочено в 26 % случаев без корреляции с клиническими проявлениями. ТВ в большинстве работ при COVID-19 у детей не менялось, как и в нашем исследовании.

У 3 детей с тяжелым COVID-19 и мультисистемным воспалительным синдромом, которых перевели в ГБУЗ «ИГОДКБ», наблюдались выраженные гиперкоагуляционные изменения: резкое увеличение фибриногена (5,9 г/л) и D-димера (1903,2 нг/мл), что согласуется с данными других исследований [9, 16, 24, 27]. У таких пациентов развивается эндотелиопатия, тромбоцитопатия и COVID-19-ассоциированная коагулопатия («тромбовоспаление» или «иммунотромбоз»), характеризующиеся высоким D-димером, фибриногеном и часто тромбоцитопенией [27, 29, 30].

Таким образом, в проведенном нами исследовании наиболее выраженные клинические проявления, значимые изменения скрининговых показателей базовой коагулограммы и D-димера наблюдались у детей при среднетяжелых формах COVID-19.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Пандемия COVID-19, несомненно, оказала влияние и на здоровье детей, несмотря на их меньшую заболеваемость и смертность по сравнению со взрослыми. Количество публикаций, касающихся исследований гемостаза при легкой и средней степенях тяжести COVID-19 у детей, к сожалению, немногочисленны.

В большинстве случаев новая коронавирусная инфекция у детей г. Иркутска имеет легкую степень тяжести и не сопровождается изменениями в базовой

коагулограмме. При средней степени тяжести одна треть детей г. Иркутска имеет протромботические изменения (увеличение уровня фибриногена, концентрации D-димера). Данные изменения ассоциируются с лихорадкой и синдромом торакалгии, что подчеркивает их потенциальную роль как маркеров риска осложнений, в том числе со стороны гемостаза. При мультисистемном воспалительном синдроме при COVID-19 могут наблюдаться выраженные тромбогеморрагические изменения.

В заключение следует подчеркнуть, что проведенное нами исследование важно для понимания COVID-ассоциированных нарушений гемостаза в педиатрической практике. Выявленные клинико-гемостазиологические особенности при легкой и средней степени тяжести COVID-19 у детей вносят вклад в более эффективное прогнозирование и профилактику тромботических осложнений у детей. Полученные данные обосновывают необходимость исследования базовой коагулограммы и D-димера даже при умеренно выраженной клинической картине заболевания.

Финансирование

Все авторы заявили об отсутствии финансовой поддержки при подготовке данной рукописи.

Конфликт интересов

Все авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Актуальная эпидемиологическая ситуация в России и мире. Роспотребнадзор. [Current Epidemiological Situation in Russia and Worldwide. Rospotrebnadzor. (In Russ.)]. URL: https://www.rospotrebnadzor.ru/region/korono_virus/epid.php [date of access:]
2. WHO. Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard. URL: <https://covid19.who.int> [date of access:]
3. Jiang L, Tang K, Levin M, Irfan O, Morris SK, Wilson K, et al. COVID-19 and multisystem inflammatory syndrome in children and adolescents. *Lancet Infect Dis*. 2020; 20: 276-88. doi: 10.1016/S1473-3099(20)30651-4
4. Намазова-Баранова Л.С., Баранов А.А. COVID-19 и дети. *Пульмонология*. 2020; 30(5): 609-628. [Namazova-Baranova LS, Baranov A.A. COVID-19 and Children. *Pulmonology*. 2020; 30(5): 609-628. (In Russ.)]. doi: 10.18093/0869-0189-2020-30-5-609-628
5. Горелов А.В., Николаева С.В., Акимкин В.Г. Новая коронавирусная инфекция COVID-19: особенности течения у детей в Российской Федерации. *Педиатрия им. Г.Н. Сперанского*. 2020; 99(6): 57-62. [Gorelov AV, Nikolaeva SV, Akimkin VG. New Coronavirus Infection COVID-19: Features of the Course in Children in the Russian Federation. *Pediatric Journal named after G.N. Speransky*. 2020; 99(6): 57-62. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.24110/0031-403X-2020-99-6-57-62>
6. Zimmermann P, Curtis N. COVID-19 in Children, Pregnancy and Neonates: A Review of Epidemiologic and Clinical Features. *Pediatr Infect Dis J*. 2020; 39(6): 469-477. doi: 10.1097/INF.0000000000002700
7. Götzinger F, Santiago-García B, Noguera-Julián A, Lanaspá M, Lancelli L et al. COVID-19 in children and adolescents in Europe: a multinational, multicentre cohort study. *Lancet Child Adolesc Health*. 2020; 4(9): 653-61. doi: 10.1016/S2352-4642(20)30177-2
8. Dong Y, Mo X, Hu Y, Qi X, Jiang F, et al. Epidemiology of COVID-19 among Children in China. *Pediatrics*. 2020; 145(6): 20200702. doi: 10.1542/peds.2020-0702
9. Ben-Shimol S, Livni G, Megged O, Greenberg D, Danino D. COVID-19 in a Subset of Hospitalized Children in Israel. *J Pediatric Infect Dis Soc*. 2021; 10(7): 757-765. doi: 10.1093/jpids/piab035
10. Del Borrello G, Giraudo I, Bondone C, et al. SARS-CoV-2 associated coagulopathy and thromboembolism prophylaxis in children: a Single Centre Observational Study. *J Thromb Haemost*. 2021; 19(2): 522-530. doi: 10.1111/jth.15216
11. Овсянников Д.Ю., Новикова Ю.Ю., Абрамов Д.С., Анджель А.Е., Глазырина А.А. и др. Детский мультисистемный воспалительный синдром, ассоциированный с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19): клинико-морфологические сопоставления. *Педиатрия им. Г.Н. Сперанского*. 2020; 99(6): 119-126. [Ovsyannikov DYU, Novikova YuYu, Abramov DS, Andzhel AE, Glazyrina AA, et al. Pediatric Multisystem Inflammatory Syndrome Associated with New Coronavirus Infection (COVID-19): Clinicopathological Comparisons. *Pediatric Journal named after G.N. Speransky*. 2020; 99(6): 119-126. (In Russ.)]. doi: 10.24110/0031-403X-2020-99-6-119-126
12. Nakra NA, Blumberg DA, Herrera-Guerra A, Lakshminrusimha S. Multi-System Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) Following SARS-CoV-2 Infection: Review of Clinical Presentation, Hypothetical Pathogenesis, and Proposed Management. *Children*. 2020; 7(7): 69. doi: 10.3390/children7070069
13. Moreno-Galarraga L, Urretavizcaya-Martínez M, Alegría Echauri J, García Howard M, et al. SARS-CoV-2 infection in children requiring hospitalization: the experience of Navarra, Spain. *World J Pediatr*. 2020; 16(6): 614-622. doi: 10.1007/s12519-020-00393-x
14. Radia T, Williams N, Agrawal P, Harman K, Weale J et al. Multi-system inflammatory syndrome in children and adolescents (MIS-C): A systematic review of clinical features and presentation. *Paediatr Respir Rev*. 2021; 38: 51-57. doi: 10.1016/j.prrv.2020.08.001
15. Ramcharan T, Nolan O, Lai CY, Prabhu N, Krishnamurthy R et al. Paediatric Inflammatory Multisystem Syndrome: Temporally Associated with SARS-CoV-2 (PIMS-TS): Cardiac Features, Management and Short-Term Outcomes at a UK Tertiary Paediatric Hospital. *Pediatr Cardiol*. 2020; 41(7): 1391-1401. doi: 10.1007/s00246-020-02391-2
16. Riollano-Cruz M, Akkoyun E, Briceno-Brito E, Kowalsky S, Reed J, et al. Multisystem inflammatory syndrome in children related to COVID-19: A New York City experience. *J Med Virol*. 2021; 93: 424-433. doi: 10.1002/jmv.26224
17. Feldstein LR, Rose EB, Horwitz SM, Collins JP, Newhams MM, et al. Multisystem inflammatory syndrome

in U.S. children and adolescents. *N Engl J Med*. 2021; 385(1): 23-34. doi: 10.1056/NEJMoa2021680

18. Boyarchuk O, Perestiuk V, Kosovska T, Volianska L. Coagulation profile in hospitalized children with COVID-19: pediatric age dependency and its impact on long COVID development. *Front Immunol*. 2024; 15: 1363410. doi: 10.3389/fimmu.2024.1363410

19. Коган Е.А., Березовский Ю.С., Проценко Д.Д., Багдасарян Т.Р., Грецов Е.М. и др. Патологическая анатомия инфекции, вызванной SARS-CoV-2. *Судебная медицина*. 2020; 6(2): 8-30. [Kogan EA, Berezovskiy YuS, Protsenko DD, Bagdasaryan TR, Gretsov EM, et al. Pathological Anatomy of SARS-CoV-2 Infection. *Forensic Medicine*. 2020; 6(2): 8-30. (In Russ.). doi: 10.19048/2411-8729-2020-6-2-8-30

20. Ackermann M, Verleden SE, Kuehnel M, Haverich A, Welte T, et al. Pulmonary vascular endothelialitis, thrombosis, and angiogenesis in Covid-19. *N Engl J Med*. 2020; 383: 120-128. doi: 10.1056/NEJMoa2015432

21. Mitchell WB. Thromboinflammation in COVID-19 acute lung injury. *Paediatr Respir Rev*. 2020; 35: 20-24. doi: 10.1016/j.prrv.2020.06.004

22. Рукавицын О.А., Игнатьев С.В., Румянцев А.Г. Система гемостаза. Теоретические основы и клиническая практика: Национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2024. [Rukavitsyn OA, Ignatiev SV, Rumyantsev AG. Hemostasis System: Theoretical Foundations and Clinical Practice: National Guidance. Moscow: GEOTAR-Media; 2024. (In Russ.). <https://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970484975.html>. [date of access:].

23. Петри А., Сэбин К. Наглядная медицинская статистика; 3-е изд. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2015. [Petrie A, Sabin K. *Medical statistics at a glance*; 3rd edition. Moscow: GEOTAR-Media; 2015. (In Russ.).

24. Tam H, El Tal T, Go E, Yeung RSM. Pediatric inflammatory multisystem syndrome temporally associated with COVID-19: a spectrum of diseases with many names. *CMAJ*. 2020; 192(38): 1093-1096. doi: 10.1503/cmaj.201600

25. Брегель Л.В., Костик М.М., Фелль Л.З., Ефремова О.С., Крупская Т.С. и др. Болезнь Kawasaki и мульти-системный воспалительный синдром при инфекции COVID-19 у детей. *Педиатрия им. Г.Н. Сперанского*. 2020; 99(6): 209-219. [Bregel LV, Kostik MM, Fell LZ, Efremova OS, Krupskaya TS, et al. Kawasaki disease and multisystem inflammatory syndrome in children with COVID-19 infection. *Pediatrics n.a. G.N. Speransky*. 2020; 99(6): 209-219. (In Russ.). doi: 10.24110/0031-403X-2020-99-6-209-219

26. World Health Organization. Clinical management of COVID-19: living guideline, 13 January 2023. Geneva: WHO; 2023. URL: <https://reliefweb.int/report/world/clinical-management-covid-19-living-guideline-13-january-2023>. [date of access:].

27. Гомелля М.В., Татаринова А.В., Крупская Т.С., Рычкова Л.В. Особенности нарушений системы гемостаза при COVID-19 у детей (обзор литературы). *Acta Biomedica Scientifica*. 2021; 6(3): 142-153. [Gomellya MV, Tatarinova AV, Krupskaya TS, Rychkova LV. COVID-19-associated coagulopathy in children and adolescents. *Acta Biomedica Scientifica*. 2021; 6(3): 142-153. (In Russ.). doi: 10.29413/ABS.2021-6.3.15

28. Zabeida A, Winikoff R, Pelland-Marcotte MC, Charlebois J, Sabapathy C. COVID-19-associated coagulopathy in children: A multicenter observational cohort study. *Pediatr Blood Cancer*. 2023; 70(1): 30079. doi: 10.1002/pbc.30079

29. Schramm W, Seitz R, Gurtler L. COVID-19-associated coagulopathy – Hypothesis: Are Children protected due to enhanced thrombin inhibition by higher α 2-Macroglobulin (α 2-M)? *J Thromb Haemost*. 2020; 18(9): 2416-2418. doi: 10.1111/jth.15013

30. Akca UK, Kesici S, Ozsurekci Y, Aykan HH, Batu ED, et al. Kawasaki-like disease in children with COVID-19. *Rheumatol Int*. 2020; 40(12): 2105-2115. doi: 10.1007/s00296-020-04701-6

Сведения об авторах

Гомелля Марина Владимировна – доктор медицинских наук, профессор кафедры детских болезней и детских инфекций ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России; e-mail: marina_gomellya@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0441-4548>

Крупская Тамара Семёновна – кандидат медицинских наук, заведующая кафедрой детских болезней и детских инфекций ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России; e-mail: krupskaya-tamara@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0285-3627>

Воржева Альбина Николаевна – заместитель главного врача ОГАУЗ «Городская Ивано-Матренинская детская клиническая больница» по амбулаторно-поликлинической службе; e-mail: albina001@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0000-5802-6789>

Миронова Анастасия Витальевна – ассистент кафедры детских болезней и детских инфекций ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России; e-mail: tav23_97_1997@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0002-7774-4836>

Information about authors

Marina V. Gomellya – Dr. Sc. (Med.), Professor at the Department of Children's Diseases and Children's Infections, Irkutsk State Medical University; e-mail: marina_gomellya@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0441-4548>

Tamara S. Krupskaya – Cand. Sc. (Med.), Head of the Department of Children's Diseases and Children's Infections Irkutsk State Medical University; e-mail: krupskaya-tamara@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0285-3627>

Albina N. Vorzheva – Deputy Chief Physician of the Ivano-Matreninskaya City Children's Clinical Hospital for Outpatient and Polyclinic Services; e-mail: albina001@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0000-5802-6789>

Anastasia V. Mironova – Pediatrician, Assistant of the Department of Children's Diseases and Children's Infections Irkutsk State Medical University; e-mail: tav23_97_1997@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0002-7774-4836>