

ОСОБЛИВОСТІ РЕСПІРАТОРНИХ ПРОЯВІВ COVID-19 НА ТЛІ СУПУТНЬОЇ ОНКОЛОГІЧНОЇ ПАТОЛОГІЇ У ПЕДІАТРИЧНІЙ ПРАКТИЦІ (СПОСТЕРЕЖЕННЯ З ПРАКТИКИ)

Р. В. Ткачук, О. К. Колоскова, М. Н. Гарас, Т. М. Білоус, Л. І. Романчук

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна

Ключові слова:
діти, COVID-19,
пневмонія, Т-клітинна
лімфома, лікування.

Клінічна та
експериментальна
патологія 2023. Т.22,
№2 (84). С. 84-87.

DOI:10.24061/1727-4338.
XXII.2.84.2023.14

E-mail:
tkachuk.roman@bsmu.
edu.ua

Резюме. Під час пандемії, спричиненої поширенням нового коронавірусу SARS-CoV-2, у хворих на COVID-19 респіраторні симптомами виявилися найчастішими та були вирішальними у формуванні тяжкості захворювання, а в окремих випадках мали прямий причинно-наслідковий зв'язок із летальністю. Хоч, на відміну від дорослих, діти мали легший перебіг коронавірусної хвороби, однак при наявності супутньої патології (цукровий діабет, імунодефіцит, ожиріння тощо), для них також притаманний підвищений ризик ушпиталення із проведенням протезування функцій респіраторного тракту.

У статті наведено клінічний випадок коронавірусної інфекції у дитини на тлі онкологічного захворювання, зокрема тяжкого перебігу COVID-19 із проявами позагоспітальної лівобічної полісегментарної вірусно-бактеріальної пневмонії, ускладненої ексудативним плевритом, дихальною недостатністю та ексудативним перикардитом на тлі вперше діагностованої безсимптомної неходжкінської Т-клітинної лімфоми. Проведення комплексного лікування (оксигенотерапія, інфузійна терапія, комбінована антибіотикотерапія, стероїди, діуретики, дренажування плевральної порожнини) характеризувалося позитивною динамікою з продовженням таргетного лікування онкологічної патології. Отже, тяжкість COVID-19 у цього пацієнта визначалася респіраторними симптомами з реалізацією тяжкого перебігу за рахунок серцево-легеневих ускладнень та формуванням каскаду запальної реакції на тлі неходжкінської Т-клітинної лімфоми.

Key words:
children, COVID-19,
pneumonia, T-cell
lymphoma, treatment.

Clinical and experimental
pathology 2023. Vol.22,
№ 2 (84). P. 84-87.

CHARACTERISTICS OF RESPIRATORY MANIFESTATIONS OF COVID-19 AGAINST THE BACKGROUND OF AN ACCOMPANYING ONCOLOGICAL PATHOLOGY IN PEDIATRIC PRACTICE (CASE FROM PRACTICE)

R. V. Tkachuk, O. K. Koloskova, M. N. Garas, T. M. Bilous, L. I. Romanchuk
Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine

Abstract. During the pandemic caused by the spread of a new coronavirus SARS-CoV-2, respiratory symptoms were the most common and decisive in determining the severity of COVID19, and in some cases, had a direct causal-consequential mortality impact. Unlike adults, children had a milder course of coronavirus disease. However, children with the comorbidities such as diabetes, immunodeficiency, obesity, etc. also had an increased risk of hospitalisation with further required mechanical ventilation.

The article presents a clinical case of coronavirus infection in a child with cancer. The patient had a severe course of COVID-19 with signs of post-hospital extralobar viral-bacterial pneumonia complicated by exudative pleurisy, respiratory insufficiency and exudative pericarditis with a background of initially diagnosed asymptomatic non-Hodgkin's T-cell lymphoma. The complex treatment (oxygen therapy, infusion therapy, combined antibiotic therapy, steroids, diuretics, chest tube drainage) was characterised by a positive dynamics followed by targeted cancer therapy. The defined patient developed severe COVID-19 due to cardiovascular complications and formation of an inflammatory cascade due non-Hodgkin's lymphoma.

Вступ

Клінічний перебіг COVID-19 характеризується проявами різного ступеня тяжкості, починаючи від відсутності симптомів або легкої форми захворювання до критичного стану [1]. Інформація, наявна на початку пандемії коронавірусної інфекції, засвідчила про когорту дорослих пацієнтів із супутньою патологією як таку, що мала вищий ризик тяжкого/критичного перебігу COVID-19, смертності, госпіталізації у відділення інтенсивної терапії та штучної вентиляції

легень [2]. Також вважалося, що ризик тяжкого перебігу COVID-19 у пацієнтів із супутньою онкопатологією може бути пов'язаний із імунодефіцитним станом, зумовленим як власне пухлинним процесом, так і імуносупресивним лікуванням цієї патології [3].

Беручи до уваги вірусну теорію неопластичних процесів, старт пандемії COVID-19 також характеризувався певним занепокоєнням щодо ймовірної онкогенної ролі SARS-CoV-2 і збільшення захворюваності на лейкемію та лімфоми. Водночас

Клінічна та експериментальна патологія. 2023. Т.22, № 2 (84)

вказане припущення не підтвердилося, а спостерігалася зворотна тенденція до зниження діагностики пухлин під час початкової фази пандемії, подібно до того, що спостерігалось під час епідемії тяжкого гострого респіраторного синдрому у Гонконзі у 2003 році та пов'язувалося з обмеженим доступом до первинної та вузькоспеціалізованої медичної допомоги [4].

Накопичення спостережень у подальшому засвідчило достатньо високу виживаність хворих на гематологічну неоплазію або інші солідні пухлини та COVID-19, а сама коронавірусна інфекція, зумовлена SARS-CoV-2, не розглядалася фактором ризику у вказаній когорти дітей [5], навіть на тлі хіміотерапії [6]. Летальні випадки у вказаній когорти траплялися лише серед пацієнтів, які перебували у критичному стані, пов'язаному із основним захворюванням [6].

Опис клінічного випадку

В умовах інфекційного відділення анестезіології та інтенсивної терапії ОКНП «Чернівецька обласна дитяча клінічна лікарня» під нашим спостереженням знаходилася дитина підліткового віку з рентгенологічно підтвердженою лівобічною полісегментарною пневмонією, спричиненою вірусом SARS-CoV-2 та лабораторно верифікованою неходжкінською Т-клітинною лімфомою. Дослідження проводилося із дотриманням вимог біоетики та Конвенції ради Європи про права людини та біомедицину.

Наводимо власне клінічне спостереження: хлопчик Д., 15 років, захворів гостро, захворювання розпочалося з лихоманки до 38,7 °С, нежиті, періодичного кашлю, загальної слабкості. Стартове симптоматичне лікування проводилось амбулаторно впродовж 7 днів. У зв'язку із погіршенням загального стану, наростанням явищ дихальної недостатності, інтоксикаційного синдрому дитина бригадою екстренної швидкої медичної допомоги ушпиталена до ОКНП «Чернівецька обласна дитяча клінічна лікарня».

При надходженні стан хлопчика розцінений як тяжкий, у зв'язку з цим дитина ушпиталена до інфекційного відділення анестезіології та інтенсивної терапії. Тяжкість стану, у першу чергу, зумовлювалась проявами дихальної недостатності, зокрема спостерігалось тахіпное, роздування крил носа, участь додаткової мускулатури в акті дихання, зниження насичення гемоглобіну киснем, киснева залежність.

З анамнезу відомо, що дитина від першої, доношеної вагітності, фізіологічних пологів, хлопчик народився із масою 3500 грам, довжиною тіла 51 см. Подальший розвиток дитини відповідав віку. Вакцинація проводилася відповідно до Національного календаря профілактичних щеплень. Зі слів матері, спадковий та алергологічний анамнез не обтяжені. При з'ясуванні епідеміологічного анамнезу встановлено, що мати хлопчика мала клінічні прояви респіраторної інфекції, а при проведенні вірусологічного дослідження назофарингеального мазка у матері на виявлення РНК вірусу SARS-CoV-2 зафіксовано позитивний результат.

При надходженні дитина скаржилася на лихоманку, утруднене дихання, біль за грудниною, частий кашель, загальну слабкість. При фізикальному огляді хлопчик

у свідомості, вербальному контакту доступний, вимова чітка, проте нетривала у зв'язку із явищами задишки. Аксилярна температура тіла – 37,9 °С. Шкірні покриви тіла бліді, дистальні відділи кінцівок прохолодні на дотик, має місце периоральний ціаноз та розширена венозна сітка на передній поверхні грудної клітки. Симптом капілярного наповнення менше 3 секунд. Зіниці D=S, фотореакція активна. Видимі слизові оболонки блідо-рожеві, вологі. Структури зіву гіперемійовані. Дихання самостійне, ефективне, з частотою 32 на хвилину, SaO₂ становить 87%. Перкуторно відзначається притуплення перкуторного звуку над лівою легенею, більш виразне над нижньою часткою. Аускультативно: дихання жорстке, асиметричне, справа ослаблене в нижніх відділах, там же вислуховуються поодинокі великопухирчасті хрипи; зліва дихальні шуми не вислуховуються над усією поверхнею легені. Тони серця приглушені, ритмічні, ЧСС – 118 на хвилину, АТ – 115/70 мм рт. ст. Живіт м'який, доступний поверхневій та глибокій пальпації, перистальтика кишечника вислуховується. Печінка та селезінка не збільшені. Діурез самостійний, достатній. Стілець, зі слів хлопця, оформлений, без патологічних домішок. При проведенні на догоспітальному етапі експрес-швидкісного тесту на виявлення антигену вірусу SARS-CoV-2 у назофарингеальному мазку встановлено позитивний результат.

Під час перебування хворого у стаціонарі проводився моніторинг клінічних симптомів та лабораторних показників, зокрема: динаміка гемограми, що характеризувалась поступовим наростанням лейкоцитозу (абсолютна кількість лейкоцитів – 19,1 Г/л) із зсувом лейкоцитарної формули ліворуч (паличкоядерні нейтрофіли – 14%, сегментоядерні нейтрофіли – 54%, мієлоцити – 3%) з подальшою поступовою нормалізацією на тлі проведеної комбінованої антибактеріальної терапії. Дані біохімічного аналізу крові засвідчили про гіпопротеїнемію – рівень білка плазми крові 65,1 г/л (референтні значення 66-87 г/л), гіперглікемію – 6,4 ммоль/л (референтні значення 3,9-5,5 ммоль/л), тенденцією до зростання креатинінази до 25 Од/л (референтні значення 1-24 Од/л) та лактатдегідрогенази до 555 Од/л (референтні значення 135-225 Од/л).

Інфламометричний патерн крові характеризувався зростанням рівня прокальцитоніну до 2,8 нг/мл (референтне значення <0,25 нг/мл), С-реактивного протеїну до 24 нг/мл (референтне значення <6 нг/мл), титру антистрептолізину-О до 450 нг/мл (референтне значення <250 нг/мл). Серед інших показників – збільшення вмісту Д-димеру в сироватці крові до 940 нг/мл (референтне значення <500 нг/мл).

При проведенні ультразвукової діагностики грудної та черевної порожнин у лівій плевральній порожнині виявлено велику кількість реактивного випоту з численними швартами. У проекції верхівки лівої легені візуалізоване об'ємне гетерогенне утворення неправильної форми з нечіткими, нерівними контурами, помірною периферичною васкуляризацією, розмірами 42x51x78,5 мм. Ліва легеня колабована,

щільність її підвищена, бронхограма відсутня, правий плевральний синус – без особливостей. Серце зміщене вліво, при УЗД серця – ознаки регургітації на аортальному клапані, регургітації на мітральному та тристулковому клапанах I ступеня, гіпертрофії міжшлуночкової перетинки (12 мм), ексудативного перикардиту. У перикарді вільна рідина на верхівці – 27 мм, по правому шлуночку – 37 мм, по лівому – 37 мм. УЗ-ознаки помірної гепатомегалії.

За даними оглядової рентгенографії органів грудної клітки, в передньо-задній проекції корені легень розширені, малоструктурні, легеневи малюнок посилені, збагачені, у лівому легеневому полі візуалізується гомогенне утворення верхньої частки з верхнім косим контуром на рівні 2-3-го ребер. Правий кут діафрагми рівний, чіткий, лівий – непрослідковується. Тінь середостіння зміщена вправо, у верхній третині розширена. Наявні ознаки лівобічної пневмонії, лівобічного ексудативного плевриту.

За даними електрокардіограми встановлено ознаки помірного порушення реполяризації міокарда. Показники загального аналізу сечі, копрограми, коагулограми відповідали віковій нормі впродовж періоду лікування.

Проводився додатковий діагностичний пошук з метою верифікації об'ємного утворення лівої легені, зокрема:

1. комп'ютерна томографія органів грудної кліки з внутрішньовенним контрастуванням (КТ-картина інфільтративного утворення середостіння з інвазією лівої плеври);

2. визначення рівня альфафетопротейну, раково-ембріонального антигену та активності нейронспецифічної енолази сироватки крові (не виходили за межі вікових референтних значень);

3. імуногістохімічний аналіз ексудату лівої плевральної порожнини (популяція клітин у кількості 46 % з імунофенотипом Т-лімфобластної лімфоми, неходжкінська Т-клітинна лімфома з клітин-тимоцитів (subtype thymic).

Отже, на підставі комплексного клініко-інструментального обстеження встановлений діагноз: 2019-nCoV гостра респіраторна хвороба. Позагоспітальна лівобічна полісегментарна вірусно-бактеріальна пневмонія, гострий перебіг. Неходжкінська Т-клітинна лімфома. Дихальна недостатність II ступеня. Лівобічний ексудативний плеврит. Ексудативний перикардит.

Комплекс лікувальних заходів передбачав застосування респіраторної протекції у вигляді подачі зволоженого кисню (при вмісті кисню 40-60 %) через назальні канюлі, підтримки гемодинаміки та дезінтоксикаційної терапії шляхом інфузії глюкозо-солевими розчинами, комбінованої антибактеріальної терапії з початковим курсом цефалоспоринів III покоління, поєднаної з аміноглікозидами з подальшою їх заміною на покоління оксазолідіонів та фторхінолонів, враховуючи недостатню клінічну ефективність та результати бактеріологічного дослідження плеврального випоту та антибіотикограми, системних глюкокортикостероїдів, дренивання лівої плевральної

порожнини, діуретиків, що доповнювалися симптоматичною терапією із переходом на таргетну терапію неходжкінської Т-клітинної лімфоми після отримання негативного ПЛР-тесту на виявлення РНК вірусу SARS-CoV-2 в режимі реального часу.

На 14-ту добу стан дитини характеризувався виразною позитивною динамікою, у зв'язку з чим дитина переведена в онкогематологічне відділення для подальшого стаціонарного лікування.

Отже, представлений у статті випадок демонструє тяжкий перебіг COVID-19 у підлітка на тлі супутньої безсимптомної вперше виявленої онкологічної патології. Тяжкість основного захворювання в цьому випадку визначалася респіраторними симптомами з реалізацією важкого перебігу за рахунок серцево-легеневих ускладнень та формуванням каскаду запальної реакції на тлі неходжкінської Т-клітинної лімфоми. Коронавірусна інфекція слугувала мимовільним чинником виявлення об'ємного процесу в грудній порожнині та коректної верифікації діагнозу з визначенням подальшої адекватної лікувальної тактики. Ситуативна тяжкість COVID-19 у дітей на тлі онкологічних захворювань, як і подальший прогноз, у першу чергу, на нашу думку, зумовлюється варіантом пухлинного процесу та ефективністю протипухлинної терапії, а також станом імунної системи внаслідок перших двох обставин.

Список літератури

- Centers for Disease and Prevention (CDC). Coronavirus disease 2019 (COVID-19). Interim Clinical Guidance for Management of Patients with Confirmed Coronavirus Disease (COVID-19). National Center for Immunization and Respiratory Diseases (NCIRD); 2020. 13 p.
- ElGohary GM, Hashmi S, Styczynski J, Kharfan-Dabaja MA, Alblooshi RM, de la Camara R, et al. The risk and prognosis of COVID-19 infection in cancer patients: A systematic review and meta-analysis. *Hematol Oncol Stem Cell Ther.* 2020;15(2):45-53. doi: 10.1016/j.hemonc.2020.07.005
- Weinkove R, McQuilten ZK, Adler J, Agar MR, Blyth E, Cheng AC, et al. Managing haematology and oncology patients during the COVID-19 pandemic: interim consensus guidance. *Med J Aust.* 2020;212(10):481-9. doi: 10.5694/mja.2.50607
- Silver LJ, Desai P, Shah S, Krystal J, Taylor M, Murphy K. New pediatric leukemia/lymphoma diagnoses during the COVID-19 pandemic: A New York perspective. *Pediatr Blood Cancer [Internet].* 2022[cited 2023 Jul 03];70(2): e29879. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9349903/pdf/PBC-9999-0.pdf> doi: 10.1002/psc.29879
- Dorantes-Acosta E, Avila-Montiel D, Klünder-Klünder M, Juarez-Villegas L, Marquez-Gonzalez H. Survival and Complications in Pediatric Patients With Cancer and COVID-19: A Meta-Analysis. *Front Oncol [Internet].* 2021[cited 2023 Jul 05];10:608282. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7861039/pdf/fonc-10-608282.pdf> doi: 10.3389/fonc.2020.608282
- Hammad M, Shalaby L, Sidhom I, Sherief N, Abdo I, Soliman S, et al. Management and Outcome of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Pediatric Cancer Patients: A Single Centre Experience from a Developing Country. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk [Internet].* 2021[cited 2023 Jul 02];21(11): e853-64. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8312090/pdf/main.pdf> doi: 10.1016/j.clml.2021.07.025

References

- Centers for Disease and Prevention (CDC). Coronavirus disease 2019 (COVID-19). Interim Clinical Guidance for Management of Patients. *Клінічна та експериментальна патологія.* 2023. Т.22, № 2 (84)

- with Confirmed Coronavirus Disease (COVID-19). National Center for Immunization and Respiratory Diseases (NCIRD); 2020. 13 p. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9349903/pdf/PBC-9999-0.pdf> doi: 10.1002/psc.29879
- ElGohary GM, Hashmi S, Styczynski J, Kharfan-Dabaja MA, Alblooshi RM, de la Camara R, et al. The risk and prognosis of COVID-19 infection in cancer patients: A systematic review and meta-analysis. *Hematol Oncol Stem Cell Ther.* 2020;15(2):45-53. doi: 10.1016/j.hemonc.2020.07.005
 - Weinkove R, McQuilten ZK, Adler J, Agar MR, Blyth E, Cheng AC, et al. Managing haematology and oncology patients during the COVID-19 pandemic: interim consensus guidance. *Med J Aust.* 2020;212(10):481-9. doi: 10.5694/mja.2.50607
 - Silver LJ, Desai P, Shah S, Krystal J, Taylor M, Murphy K. New pediatric leukemia/lymphoma diagnoses during the COVID-19 pandemic: A New York perspective. *Pediatr Blood Cancer [Internet].* 2022[cited 2023 Jul 03];70(2): e29879. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8312090/pdf/main.pdf> doi: 10.1016/j.cml.2021.07.025
 - Dorantes-Acosta E, Avila-Montiel D, Klünder-Klünder M, Juarez-Villegas L, Marquez-Gonzalez H. Survival and Complications in Pediatric Patients With Cancer and COVID-19: A Meta-Analysis. *Front Oncol [Internet].* 2021[cited 2023 Jul 05];10:608282. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7861039/pdf/fonc-10-608282.pdf> doi: 10.3389/fonc.2020.608282
 - Hammad M, Shalaby L, Sidhom I, Sherief N, Abdo I, Soliman S, et al. Management and Outcome of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Pediatric Cancer Patients: A Single Centre Experience from a Developing Country. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk [Internet].* 2021[cited 2023 Jul 02];21(11): e853-64. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8312090/pdf/main.pdf> doi: 10.1016/j.cml.2021.07.025

Відомості про авторів:

Ткачук Р. В. – аспірант кафедри педіатрії та дитячих інфекційних хвороб, Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна.

E-mail: tkachuk.roman@bsmu.edu.ua

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-6753-2365>

Колоскова О. К. – д.мед.н., професор, зав. кафедри педіатрії та дитячих інфекційних хвороб, Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна.

E-mail: koloskova.olena@bsmu.edu.ua

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-4402-8756>

Гарас М. Н. – к.мед.н., доцент кафедри педіатрії та дитячих інфекційних хвороб, Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна.

E-mail: garas.mykola@bsmu.edu.ua

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-7304-2090>

Білоус Т. М. – д.мед.н., доцент кафедри педіатрії та дитячих інфекційних хвороб, Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна.

E-mail: bilous.tetiana@bsmu.edu.ua

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-9469-401X>

Романчук Л. І. – асистент кафедри педіатрії та дитячих інфекційних хвороб, Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна.

E-mail: romanchuk.lesia@bsmu.edu.ua

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-0676-3960>

Information about authors:

Tkachuk R. V. – Postgraduate Student, Department of Paediatrics and Pediatric Infectious Diseases, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine.

E-mail: tkachuk.roman@bsmu.edu.ua

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-6753-2365>

Koloskova O. K. – MD, PhD, Professor, Head of the Department of Paediatrics and Pediatric Infectious Diseases, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine.

E-mail: koloskova.olena@bsmu.edu.ua

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-4402-8756>

Garas M. N. – PhD, MD, Associate Professor, Department of Paediatrics and Pediatric Infectious Diseases, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine.

E-mail: garas.mykola@bsmu.edu.ua

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-7304-2090>

Bilous T. M. – PhD, MD, Associate Professor, Department of Paediatrics and Pediatric Infectious Diseases, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine.

E-mail: bilous.tetiana@bsmu.edu.ua

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-9469-401X>

Romanchuk L. I. – Associate Professor, Department of Paediatrics and Pediatric Infectious Diseases, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine.

E-mail: romanchuk.lesia@bsmu.edu.ua

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-0676-3960>

Стаття надійшла до редакції 15.06.2023

© Р. В. Ткачук, О. К. Колоскова, М. Н. Гарас, Т. М. Білоус, Л. І. Романчук

