Особенности течения внебольничной пневмонии, ассоциированной с SARS-CoV-2, у детей

Д.м.н. Н.А. Белых[1], к.м.н. Н.А. Аникеева[1], А.Ю. Панферухина[1], к.м.н. Н.Н. Фокичева[2], С.А. Шилина[2], М.В. Фалетров[2], Н.Ю. Федосеева[2], В.В. Майборода[1], В.В. Горячев[2], О.А. Соловьева[1]

[1]ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России, Рязань
[2] ГБУ РО «ГКБ № 11», Рязань

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: *изучить клинико-лабораторные особенности течения внебольничной пневмонии, ассоциированной с SARS-CoV-2, у детей.*

Материал и методы: *проведено исследование с участием 55 детей (30 мальчиков, 25 девочек), госпитализированных в ГБУ РО «ГКБ № 11» (г. Рязань) с апреля 2020 г. по март 2021 г. с верифицированным диагнозом «COVID-19, внебольничная пневмония».*

Результаты исследования: *среди обследованных пациентов отмечалось преобладание детей в возрасте старше 12 лет (61,8%). Внутрисемейный контакт с родственниками с лабораторно подтвержденным COVID-19 имели 32 (58,2%) пациента. У 17 (30,9%) пациентов имелась различная сопутствующая патология, преимущественно ожирение, заболевания сердечно-сосудистой и центральной нервной системы. Основными клиническими проявлениями у наблюдаемых пациентов были симптомы интоксикации, поражения респираторного тракта и гастроинтестинальные симптомы. В 63,6% случаев поражение легких соответствовало легкой (КТ-1) степени тяжести. У 15 (27,3%) пациентов были обнаружены антитела класса IgM к Mycoplasma pneumoniae, а бактериологическим методом при анализе мазка из зева у 29 (52,7%) детей высевались патогены разной видовой принадлежности, среди которых доминирующими возбудителями являлись пневмококки. При этом в 6 (10,9%) случаях регистрировалась смешанная микоплазменно-пневмококковая инфекция. Выявлена прямая корреляционная взаимосвязь между степенью поражения легких и уровнем С-реактивного белка (r=0,31, p=0,019), АЛТ (r=0,30, p=0,05) и лактатдегидрогеназы (r=0,27, p=0,05), а также наличием сопутствующих заболеваний (r=0,41, p=0,002). На фоне проводимой терапии в состоянии всех пациентов отмечалась положительная динамика.*

Заключение: *при SARS-CoV-2-ассоциированной пневмонии чаще всего выявлялась сопутствующая респираторная инфекция микоплазменной, пневмококковой и смешанной (микоплазменно-пневмококковой) этиологии (16,4, 12,7 и 10,9% соответственно). Обнаружена статистически значимая положительная корреляционная взаимосвязь между степенью поражения легких и наличием сопутствующих заболеваний, а также отклонением от нормы ряда лабораторных показателей. При своевременном лечении у большинства пациентов наблюдался благоприятный исход заболевания.*

Ключевые слова: *дети, внебольничная пневмония, новая коронавирусная инфекция, коморбидная патология, вирусная пневмония, микоплазменная пневмония, пневмококковая пневмония.*

Для цитирования: *Белых Н.А., Аникеева Н.А., Панферухина А.Ю. и др. Особенности течения внебольничной пневмонии, ассоциированной с SARS-CoV-2, у детей. РМЖ. 2022;2:6–10.*

ABSTRACT

Patterns of the community-acquired pneumonia course associated with SARS-CoV-2 in children

N.A. Belykh[1], N.A. Anikeeva[1], A.Yu. Panferukhina[1], N.N. Fokicheva[2], S.A. Shilina[2], M.V. Faletrov[2], N.Yu. Fedoseeva[2], V.V. Mayboroda[1], V.V. Goryachev[2], O.A. Solovyova[1]

[1]Ryazan State Medical University, Ryazan
[2]City Clinical Hospital No. 11, Ryazan

Aim: *to study the clinical and laboratory patterns of community-acquired pneumonia course associated with SARS-CoV-2 in children.*

Patients and Methods: *a study included 55 children (30 boys, 25 girls) hospitalized in City Clinical Hospital No. 11 (Ryazan) from April 2020 to March 2021 with an established diagnosis: COVID-19, community-acquired pneumonia.*

Results: *among the examined patients, there was a predominance of children over 12 years (61.8%). 32 (58.2%) patients had an intrafamilial transmission with laboratory-confirmed cases of COVID-19 in relatives. 17 (30.9%) patients had various comorbidities, mainly obesity, diseases of the cardiovascular and central nervous system. The main clinical manifestations in patients who underwent the follow-up were intoxication, respiratory tract lesions and gastrointestinal symptoms. In 63.6% of cases, lung damage corresponded to mild severity (CT-1). IgM antibodies to Mycoplasma pneumoniae were detected in 15 (27.3%) patients, and pathogens of different species (among which pneumococci were the dominant pathogens) were sown by bacteriologic culture technique when analyzing a throat swab in 29 (52.7%) children. At the same time, mixed mycoplasma pneumonia infection was registered in 6 (10.9%) cases. A direct correlation was revealed between the stage of lung damage and C-reactive protein level (r=0.31, p=0.019), ALT (r=0.30, p=0.05) and lactate dehydrogenase (r=0.27, p=0.05), as well as the presence of concomitant diseases (r=0.41, p=0.002). There was a positive trend in the condition of all patients during the ongoing therapy.*

Conclusion: *in SARS-CoV-2-associated pneumonia, concomitant respiratory infection of mycoplasma, pneumococcal and mixed (Mycoplasma pneumoniae) etiology was most commonly detected (16.4, 12.7 and 10.9%, respectively). A statistically significant positive correlation was found between the stage of lung damage and the presence of concomitant diseases, as well as a deviation from the norm of several laboratory parameters. In timely treatment, most patients had a favorable disease outcome.*

Keywords: *children, community-acquired pneumonia, new coronavirus infection, comorbid pathology, viral pneumonia, Mycoplasma pneumoniae, pneumococcal pneumonia.*
For citation: *Belykh N.A., Anikeeva N.A., Panferukhina A.Yu. et al. Patterns of the community-acquired pneumonia course associated with SARS-CoV-2 in children. RMJ. 2022;2:6–10.*

Введение

COVID-19 — острое инфекционное заболевание, возбудителем которого является представитель семейства *Coronaviridae* вирус SARS-CoV-2, отличающийся способностью вызывать тяжелые поражения легочной ткани у людей. Первый случай заражения COVID-19 был зарегистрирован в конце декабря 2019 г. в Китае [1], в марте 2020 г. ВОЗ была объявлена пандемия [2]. На момент написания статьи (сентябрь 2021 г.) было зарегистрировано, согласно мировой статистике, 222 969 174 подтвержденных случая COVID-19 в 214 странах мира, из них 197 776 410 выздоровевших, а количество умерших достигло 4 604 072 человек [3]. При этом количество случаев COVID-19 среди детей и подростков в структуре заболеваемости в разных странах не превышает 16%. Так, на территории Российской Федерации на пациентов в возрасте от 0 до 18 лет с подтвержденным диагнозом COVID-19 приходится 7,6% случаев [4]. В США, по данным Американской академии педиатрии, дети составляют 15,1% от общего числа пациентов с диагностированной инфекцией SARS-CoV-2 [5], а в КНР на долю лиц моложе 19 лет приходится 2,2% случаев COVID-19 [6].

Спектр клинических проявлений COVID-19 характеризуется большим разнообразием. В настоящее время описано множество сценариев течения данного заболевания — от бессимптомного носительства до крайне тяжелых форм, характеризующихся вовлечением в патологический процесс различных органов и систем, развитием полиорганной недостаточности и высокой частотой летальных исходов [1, 6]. Вместе с тем у детей и подростков новая коронавирусная инфекция в целом протекает относительно благоприятно. В отличие от взрослого населения, в педиатрической популяции в основном встречаются бессимптомные и легкие формы заболевания [4, 6, 7]. Тяжесть клинических проявлений чаще всего обусловлена поражением терминальных отделов респираторного тракта и развитием пневмонии [7–9].

По данным Е.И. Красновой и соавт. [7], у 218 детей с лабораторно верифицированным диагнозом COVID-19 развитие пневмонии наблюдалось в 11,5% случаев, причем частота поражения легких была значительно выше среди пациентов грудного возраста и подростков. Авторы отметили, что у детей первого года жизни в основном регистрировалось атипичное течение заболевания, в то время как для пациентов пубертатного возраста было более характерно манифестное течение COVID-19. В исследовании W.R. Otto et al. [8] сообщается, что из 424 детей, имевших положительный результат теста на SARS-CoV-2, госпитализированы были 77 (18,2%) пациентов, из которых 24 (31,2%) нуждались в респираторной поддержке. В работе M. Jahangir et al. [9] указано, что у пациентов педиатрических отделений с подтвержденной инфекцией SARS-CoV-2 (n=224) в 147 (65,6%) случаях были обнаружены рентгенологические изменения, свидетельствующие о развитии пневмонии, как правило, легкой степени тяжести. Некоторые авторы обращают внимание на наличие сопутствующей патологии как основного фактора риска развития SARS-CoV-2-ассоциированной пневмонии у детей [9, 10]. Однако в системном обзоре и метаанализе C.R. Jutzeler et al. [11] сообщается, что из 1054 детей с COVID-19 коморбидные заболевания имели только 2 человека. По данным КТ изменения легочной ткани имели 65% пациентов. Таким образом, актуальным является изучение особенностей течения COVID-19 у детей.

Цель исследования: изучить клинико-лабораторные особенности течения внебольничной пневмонии, ассоциированной с SARS-CoV-2.

Материал и методы

Проведено одноцентровое пилотное наблюдательное исследование с участием 55 детей (30 мальчиков, 25 девочек), госпитализированных в ГБУ РО «ГКБ № 11» (г. Рязань) с апреля 2020 г. по март 2021 г. с диагнозом «COVID-19, среднетяжелое/тяжелое течение, внебольничная пневмония вирусной/вирусно-бактериальной этиологии». Верификацию диагноза осуществляли согласно современным клинико-лабораторным критериям этиологической диагностики, в том числе путем обнаружения РНК SARS-CoV-2 в материале мазка из рото- и носоглотки методом полимеразной цепной реакции (ПЦР), а также с учетом современных клинико-рентгенологических критериев вирусного поражения легких при использовании специализированных методов лучевой диагностики.

Критериями включения в исследование являлись:

1. Возраст от 1 мес. до 17 лет 11 мес. 29 дней.
2. Верифицированный (путем обнаружения РНК SARS-CoV-2 в материале мазка из рото- и носоглотки методом ПЦР) диагноз «новая коронавирусная инфекция COVID-19».
3. Наличие признаков поражения легочной ткани, типичных для пневмонии вирусной этиологии по данным КТ органов грудной клетки.

Критериями исключения являлись:

1. Возраст младше 1 мес. и старше 18 лет.
2. Отрицательный результат ПЦР-теста на обнаружение РНК SARS-CoV-2 в материале мазка из рото- и носоглотки.
3. Отсутствие изменений легочной ткани по данным рентгеновской компьютерной томографии органов грудной клетки.

Статистическую обработку проводили с использованием библиотек Pandas, SciPy и языка программирования Python. Учитывая ограниченное число наблюдений, отсутствие нормального распределения, использовали методы непараметрической статистики. Для количественных переменных выполняли расчет медианы и квартилей, данные представлены в виде Me [P_{25}; P_{75}], для качественных переменных проведено определение абсолютных значений и их долей (в %). Для корреляционного анализа проводился расчет рангового коэффициента корреляции Спирмена (r) с оценкой уровня значимости (p). Различия считали статистически значимыми при $p \leq 0,05$.

Таблица 1. Распределение больных с SARS-CoV-2-ассоциированной пневмонией по возрасту и полу, n (%)

Возрастные группы	Пол		Итого
	Мальчики	*Девочки*	
0–12 мес.	4 (7,3)	1 (1,8)	5 (9,1)
1–5 лет	5 (9,1)	1 (1,8)	6 (10,9)
5–12 лет	2 (3,6)	8 (14,6)	10 (18,2)
12–18 лет	19 (34,5)	15 (27,3)	34 (61,8)
Всего	30 (54,5)	25 (45,5)	55 (100)

Результаты исследования

В ходе анализа гендерно-возрастной структуры исследуемой группы больных (табл. 1) существенных различий в частоте встречаемости SARS-CoV-2-ассоциированной пневмонии в зависимости от пола не выявлено. Возраст самого младшего пациента составил 1 мес., самого старшего — 17 лет 11 мес. Среди обследованных пациентов отмечалось преобладание детей в возрасте старше 12 лет (34 (61,8%) человека).

Все пациенты были госпитализированы в инфекционный стационар по экстренным показаниям, из них 22 (40%) доставлены транспортом территориального центра медицины катастроф из районных больниц области, 17 (30,9%) поступили по направлению участкового врача-педиатра, бригадами скорой медицинской помощи из дома доставлены 14 (25,5%) детей, еще 2 (3,6%) были госпитализированы по самообращению.

В первые 3 сут от начала заболевания в стационар были доставлены 20 (36,4%) детей, на 4–6-е сутки — 19 (34,6%) детей, на 7–10-е сутки — 12 (21,8%) детей, 2 (3,6%) ребенка поступили на 11–14-е сутки, 2 (3,6%) ребенка были доставлены в стационар по истечении 14 сут с момента появления первых клинических симптомов.

Внутрисемейный контакт с родственниками с лабораторно подтвержденным COVID-19 имели 32 (58,2%) пациента, для 23 (41,8%) источник заражения установить не удалось. У 17 (30,9%) пациентов имелась различная сопутствующая патология: ожирение — у 9 (16,4%), артериальная гипертензия — у 4 (7,3%), заболевания центральной нервной системы (ЦНС) — у 3 (5,5%), врожденные пороки сердца – также у 3 (5,5%), бронхиальная астма — у 2 (3,6%), бронхолегочная дисплазия — у 1 (1,8%). Отметим, что у 5 (9,1%) детей присутствовало сочетание ожирения с патологией сердечно-сосудистой системы.

На момент поступления состояние большинства больных (53 ребенка, 96,4%) оценивалось как среднетяжелое, 2 (3,6%) ребенка находились в тяжелом состоянии. Степень тяжести была обусловлена наличием респираторных нарушений и выраженностью интоксикационного синдрома. Основные клинические симптомы, наблюдаемые у детей с COVID-19-ассоциированной пневмонией, представлены в таблице 2.

Среди клинических проявлений инфекционного токсикоза наиболее часто регистрировалась лихорадка различной степени выраженности: субфебрильная — у 22 (40%) больных, фебрильная — у 20 (36,4%), повышение температуры более 39,1 °С (высокая фебрильная лихорадка) на момент поступления отмечалось у 6 (10,9%). У 7 (12,7%) пациентов температура тела была нормальной. Медиана температуры тела составила 37,9 °С [37,4; 38,5].

Таблица 2. Основные клинические симптомы у наблюдаемых пациентов

Клинические проявления	Количество	
	n	*%*
Симптомы интоксикации		
Лихорадка	48	87,3
Слабость/вялость	31	56,4
Снижение аппетита	26	47,3
Головная боль	28	50,9
Миалгия	3	5,5
Тахикардия	37	67,3
Симптомы поражения дыхательных путей		
Кашель	53	96,4
Боль в горле	8	14,5
Затруднение носового дыхания	27	49,1
Аускультативные изменения в легких (сухие/влажные хрипы)	11	20,0
Одышка	26	47,3
Тахипноэ*	19	34,5
Катаральные явления со стороны верхних дыхательных путей		
Отек и гиперемия носоглотки	28	50,9
Затруднение носового дыхания	27	49,1
Боли в горле	8	14,5
Гастроинтестинальные симптомы		
Тошнота	4	7,3
Рвота	5	9,1
Боль в животе	2	3,6
Диарея	3	5,5
Другое		
Нарушения вкуса и/или обоняния	17	30,9
Кожные высыпания	1	1,8

Примечание. ** — повышенной частотой дыхательных движений считали: для детей в возрасте 1–2 мес. — свыше 60 в минуту, в возрасте 2–12 мес. — свыше 50, в возрасте 1–5 лет — свыше 40, в возрасте старше 5 лет — свыше 20.*

У 9 (16,3%) пациентов имели место явления дыхательной недостаточности 1–2-й степени. Показатели насыщения крови кислородом, как правило, соответствовали нормальным значениям (Me=98 [96; 99]), лишь в 5 (9%) случаях отмечалось снижение сатурации <95% (рис. 1).

Увеличение частоты дыхания (тахипноэ) выявлено у 19 (34,5%) человек. Тахикардия отмечалась у 37 (67,3%) боль-

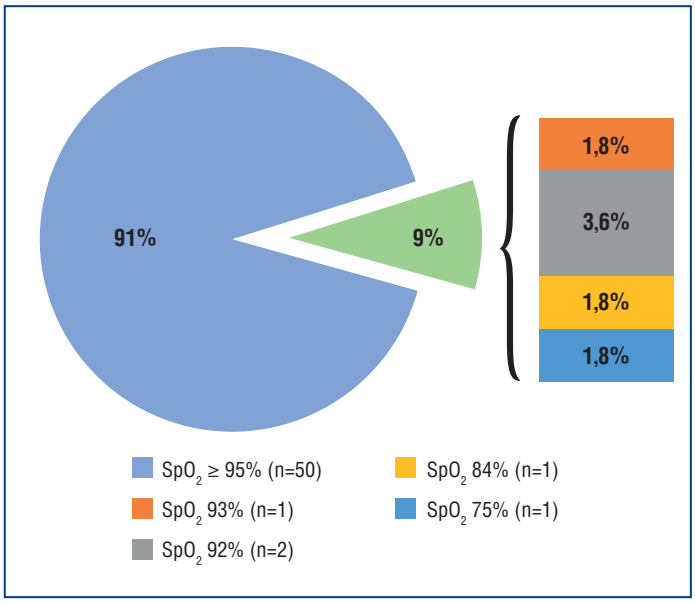

Рис. 1. Показатели SpO2 у обследованных детей

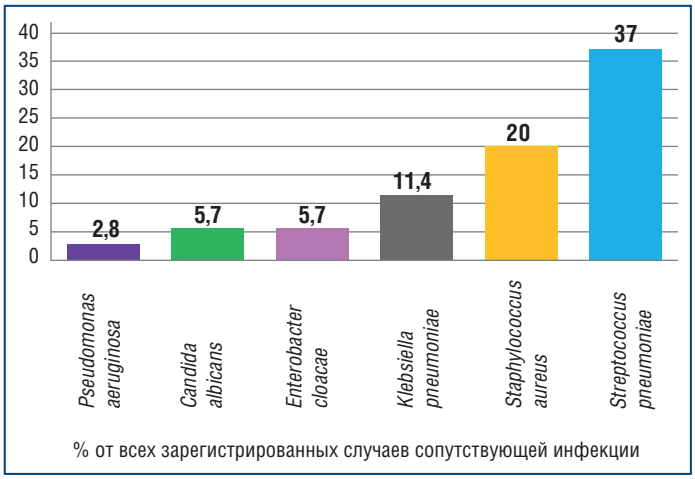

Рис. 2. Результаты бактериологического исследования мазка из зева

ных. Нарушения вкуса и/или обоняния регистрировались у 17 (30,9%) детей, преимущественно в старшей возрастной группе. Значительно реже выявлялись гастроинтестинальные симптомы и кожная сыпь.

Наличие поражения легочной ткани, типичного для пневмонии вирусной этиологии, устанавливалось на основании данных КТ органов грудной клетки. У 35 (63,6%) пациентов поражение легких соответствовало легкой (КТ-1) степени тяжести, у 14 (25,5%) выявлялись изменения, характерные для средней степени тяжести (КТ-2), у 5 (9%) наблюдалось тяжелое поражение легочной ткани, у 1 (1,8%) — крайне тяжелое поражение.

Гематологические отклонения были представлены лейкопенией у 33 (60%), абсолютной лимфопенией у 28 (50,9%) и нейтропенией у 22 (40%) больных. Изменение количества тромбоцитов наблюдалось у 18 (32,7%) пациентов: у 15 (27,3%) больных имела место тромбоцитопения, у 3 (5,5%) — тромбоцитоз. Ускорение СОЭ зарегистрировано у 23 (41,8%) госпитализированных детей. Повышение уровней С-реактивного белка (СРБ) наблюдалось у 19 (34,6%) пациентов, аланинаминотрансферазы (АЛТ) и лактатдегидрогеназы (ЛДГ) — у 11 (20,0%), аспартатаминотрансферазы (АСТ) — у 14 (25,5%), креатинфосфокиназы-МВ — у 24 (43,6%). Концентрация ферритина в сыворотке крови у подавляющей части пациентов находилась в диапазоне нормальных значений, гиперферритинемия наблюдалась только у 15 (27,3%) больных. Патологические сдвиги в коагулограмме зафиксированы в 8 (14,5%) случаях. У 5 (9,1%) детей отмечалось повышение уровня D-димера ≥500 нг/л, у 2 из них также наблюдалось снижение уровня фибриногена в крови, изолированная гипофибриногенемия имела место у 1 (1,8%) пациента, гиперфибриногенемия — у 2 (3,6%). Повышение уровня D-димера наблюдалось у пациентов с наиболее тяжелым и распространенным поражением легких.

У 35 (63,6%) больных детей было выявлено наличие сопутствующей респираторной инфекции. Так, методом ИФА у 15 (27,3%) пациентов были обнаружены антитела класса IgM к *Mycoplasma pneumoniae*, а бактериологическим методом при анализе мазка из зева у 29 (52,7%) детей высевались патогены разной видовой принадлежности, среди которых доминирующими возбудителями являлись пневмококки (рис. 2). При этом в 6 (10,9%) случаях регистрировалась смешанная микоплазменно-пневмококковая инфекция.

Эти результаты свидетельствуют, что у детей с SARS-CoV-2-ассоциированной пневмонией чаще всего диагностировалась сопутствующая респираторная инфекция микоплазменной, пневмококковой и смешанной (микоплазменно-пневмококковой) этиологии (16,4, 12,7 и 10,9% соответственно).

Лечение пациентов с внебольничной пневмонией, ассоциированной с SARS-CoV-2, осуществлялось в соответствии с действующими методическими рекомендациями и включало противовирусные препараты, нестероидные противовоспалительные препараты, муколитики, антикоагулянты и глюкокортикостероиды. Оксигенотерапия проводилась в 3 случаях. При наличии сопутствующей инфекции назначались антибактериальные препараты с учетом чувствительности к ним выделенного возбудителя.

На фоне проводимой терапии в состоянии всех пациентов отмечалась положительная динамика. Летальных исходов в исследуемой нами выборке больных не зафиксировано. Средняя продолжительность нахождения в стационаре составила 15±5 койко-дней. Нормализация температуры отмечалась на 7–10-е сутки стационарного лечения. Среди других клинических проявлений дольше всего сохранялись агевзия, аносмия и кашель. К моменту выписки явления кашля были купированы у всех пациентов, однако обоняние и вкус восстановились только у 3 из 17 детей. Полного регресса лабораторных изменений удалось достичь в 19 (34,5%) случаях. Выписаны в удовлетворительном состоянии под дальнейшее наблюдение участкового педиатра по месту жительства 53 (96,4%) ребенка. Состояние 2 пациентов на момент выписки оценивалось как средней степени тяжести, что было обусловлено наличием тяжелой сопутствующей патологии. У одного ребенка коронавирусная инфекция протекала на фоне тяжелой патологии ЦНС (синдром Ретта), у второго — на фоне органического поражения ЦНС и врожденного порока сердца: атрезии легочной артерии и дефекта межжелудочковой перегородки.

Для поиска значимых взаимосвязей между степенью поражения легочной ткани (по данным КТ грудной клетки) и данными лабораторных показателей проведена оценка ранговых корреляций по Спирмену. Выявлена прямая

корреляционная взаимосвязь между степенью поражения легких и уровнем СРБ (r=0,31, p=0,019), АЛТ (r=0,30, p=0,05) и ЛДГ (r=0,27, p=0,05). Установлена также статистически значимая положительная корреляционная взаимосвязь между степенью поражения легочной ткани и наличием сопутствующих заболеваний (r=0,41, p=0,002).

Заключение

Таким образом, среди госпитализированных больных с внебольничной пневмонией, ассоциированной с SARS-CoV-2, отмечалось преобладание детей в возрасте старше 12 лет (61,8%). При этом у 30,9% пациентов выявлены сопутствующие заболевания, среди которых наиболее распространенными были ожирение, патология сердечно-сосудистой системы и ЦНС. Кроме того, у 63,6% больных диагностирована сопутствующая респираторная инфекция, чаще всего микоплазменной, пневмококковой и смешанной микоплазменно-пневмококковой этиологии (16,4, 12,7 и 10,9% соответственно). У большинства пациентов поражение легких соответствовало легкой (КТ-1) и средней (КТ-2) степени тяжести (63,6% и 25,5% соответственно), тяжелые и крайне тяжелые поражения легочной ткани выявлялись значительно реже — в 9,1% и 1,8% случаев соответственно. При этом выявлена статистически значимая положительная корреляционная взаимосвязь между степенью поражения легочной ткани и наличием сопутствующих заболеваний, а также отклонением от нормы ряда лабораторных показателей (СРБ, АЛТ, ЛДГ). Следует отметить, что при своевременном лечении у подавляющего большинства пациентов с вирусным поражением легких, ассоциированным с новой коронавирусной инфекцией, наблюдался благоприятный исход заболевания.

Литература

1. Митьковская Н.П., Карпов И.А., Арутюнов Г.П. и др. Коронавирусная инфекция COVID-19 (обзор международных научных данных). Неотложная кардиология и кардиоваскулярные риски. 2020;4(1):784–815. [Mit'kovskaja N.P., Karpov I.A., Arutjunov G.P. et al. Coronavirus infection COVID-19 (review of international scientific evidence). Emergency Cardiology And Cardiovascular Risks. 2020;4(1):784–815 (in Russ.)].
2. WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19 —11 March 2020. (Electronic resource). URL: https://www.who.int/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020 (access date: 10.09.2021).
3. COVID-19 Dashboard by the Center for Systems Science and Engineering (CSSE) at Johns Hopkins University (JHU). (Electronic resource.) URL: https://gisanddata.maps.arcgis.com/apps/opsdashboard/index.html#/bda7594740fd40299423467b48e9ecf6 (access date: 10.09.2021).
4. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Временные методические рекомендации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)». Версия 11 (07.05.2021). [Ministry of Health of the Russian Federation. Interim guidelines "Prevention, diagnosis and treatment of new coronavirus infection (COVID-19)". Version 11 (05/07/2021) (in Russ.)].
5. Children and COVID-19: state data report from the AAP and the children's Hospital association. Version: 9/2/21. (Electronic resource.) URL: https://www.aap.org (access date: 10.09.2021).
6. Screening and severity of coronavirus disease 2019 (COVID-19) in children in Madrid, Spain. JAMA pediatrics. 2020; 8: e201346. DOI: 10.1001/jamapediatrics.2020.1346.
7. Краснова Е.И., Карпович Г.С., Комиссарова Т.В. и др. Особенности течения COVID-19 у детей различных возрастных групп. Педиатрия им. Г.Н. Сперанского. 2020;99(6):141–147. [Krasnova E.I., Karpovich G.S., Komissarova T.V. et al. Features of the course of COVID-19 in children of different age groups. Pediatria n.a. G.N. Speransky. 2020;99(6):141–147 (in Russ.)]. DOI: 10.24110/0031-403X-2020-99-6-141-147.
8. Otto W.R., Geoghegan S., Posch L.C. et al. The Epidemiology of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 in a Pediatric Healthcare Network in the United States. J Pediatric Infect Dis Soc. 2020;9(5):523–529. DOI: 10.1093/jpids/piaa074.
9. Jahangir M., Nawaz M., Nanjiani D. et al. Clinical manifestations and outcomes of COVID-19 in the pediatric population: a systematic review. Hong Kong Med J. 2021;27(1):35–45. DOI: 10.12809/hkmj208646.
10. Sanna G., Serrau G., Bassareo P.P. et al. Children's heart and COVID-19: up-to-date evidence in the form of a systematic review. Eur J Pediatr. 2020;179:1079–1087. DOI: 10.1007/s00431-020-03699-0.
11. Jutzeler C.R., Bourguignon L., Weis C.V. Comorbidities, clinical signs and symptoms, laboratory findings, imaging features, treatment strategies, and outcomes in adult and pediatric patients with COVID-19: A systematic review and meta-analysis. Travel Med Infect Dis. 2020;37:101825. DOI: 10.1016/j.tmaid.2020.101825.