

УДК 616.98:578.834.1]-07-053.2
DOI 10.11603/24116-4944.2021.2.12889

© Г. А. Павлишин, О. В. Лабівка

Тернопільський національний медичний університет
імені І.Я.Горбачевського МОЗ України

КЛІНІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ COVID-19 У ДІТЕЙ

Мета дослідження – проаналізувати клініко-лабораторні особливості COVID-19 у дітей різного віку.

Матеріали та методи. Ретроспективно оцінено особливості клінічного перебігу COVID-19 у 175 дітей віком від 1 місяця до 18 років. Для оцінки клінічного перебігу захворювання пацієнти були поділені на групи залежно від віку, при цьому оцінювали супутню коморбідну патологію, клінічні та лабораторні особливості захворювання, тривалість стаціонарного лікування. При статистичному аналізі розраховували 95 % довірчий інтервал (95 % ДІ) для середніх значень та критерій Пірсона для порівняльного аналізу таблиць частот.

Результати дослідження та їх обговорення. Встановлено, що найчисленнішою групою дітей, хворих на COVID-19, були діти від 1 до 5 років. Найпоширенішими симптомами у всіх дітей були гарячка $\geq 38,5^{\circ}\text{C}$, кашель, закладеність та виділення з носа, біль у горлі; у немовлят до 1 року частими проявами були порушення ШКТ, а у дітей ≥ 10 років – астеничний синдром. На основі клінічних, лабораторно-інструментальних даних у 139 дітей (79,4 %) діагностовано легкий перебіг захворювання, у 24 дітей (13,7 %) – середньотяжкий, а у 12 дітей (6,9 %) – тяжкий перебіг.

Висновки. Діти всіх вікових груп можуть хворіти на COVID-19 з провідними симптомами респіраторної вірусної інфекції, при чому у немовлят < 1 року переважав легкий ступінь тяжкості захворювання, а середньотяжкий та тяжкий – у дітей старше 15 років.

Ключові слова: COVID-19, клінічні особливості, діти.

КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ COVID-19 У ДЕТЕЙ

Цель исследования – проанализировать клинико-лабораторные особенности COVID-19 у детей всех возрастов.

Материалы и методы. Ретроспективно оценены особенности клинического течения COVID-19 у 175 детей от 1 месяца до 18 лет. Для оценки клинического течения заболевания пациенты были поделены на группы в зависимости от возраста, при этом оценивали сопутствующую коморбидную патологию, клинические и лабораторные особенности заболевания, длительность стационарного лечения. При статистическом анализе рассчитывали 95 % доверительный интервал (95 % ДИ) для средних значений и критерий Пирсона для сравнительного анализа таблиц частот.

Результаты исследования и их обсуждение. Установлено, что наиболее многочисленной группой детей, больных COVID-19, были дети от 1 до 5 лет. Наиболее распространенными симптомами у всех детей были лихорадка $\geq 38,5^{\circ}\text{C}$, кашель, заложенность и выделения из носа, боль в горле; у младенцев до 1 года частыми проявлениями были нарушения ЖКТ, а у детей ≥ 10 лет – астенический синдром. На основе клинических, лабораторно-инструментальных данных у 139 детей (79,4 %) диагностировано легкое течение заболевания, у 24 детей (13,7%) – среднетяжелое, а у 12 детей (6,9 %) – тяжелое течение.

Выводы. Дети всех возрастов могут болеть COVID-19 с ведущими симптомами респираторной вирусной инфекции, причем у младенцев < 1 года преобладала легкая степень тяжести заболевания, а среднетяжелый и тяжелый – у детей старше 15 лет.

Ключевые слова: COVID-19, клинические особенности, дети.

CLINICAL FEATURES OF COVID-19 IN CHILDREN

The aim of the study – to analyze the clinical and laboratory features of COVID-19 in children of different ages.

Materials and Methods. The clinical course of COVID-19 in 175 children aged 1 month to 18 years was retrospectively evaluated. To assess the clinical course of the disease, patients were divided into groups depending on age, while assessing the concomitant comorbid pathology, clinical and laboratory features of the disease, the duration of inpatient treatment. In the statistical analysis, 95 % confidence interval (95 % CI) was calculated for the mean values and Pearson's criterion for the comparative analysis of frequency tables.

Results and Discussion. It was found that the largest group of children with COVID-19 were children aged 1–5. The most common symptoms in all children were fever $\geq 38.5^{\circ}\text{C}$, cough, nasal congestion and discharge, sore throat, and gastrointestinal disturbances in infants under 1 year of age, and asthenic syndrome in children ≥ 10 years of age. Based on clinical, laboratory and instrumental data, 139 children (79.4 %) were diagnosed with a mild course, 24 children (13.7 %) – moderate, and 12 children (6.9 %) – severe.

Conclusions. Children of all ages may have COVID-19 with the leading symptoms of respiratory viral infection, with a predominance of mild disease in infants < 1 year of age and moderate to severe in children over 15 years of age.

Key words: COVID-19; clinical specifics; children.

ВСТУП. Коронавірусна хвороба COVID-19 є гострою респіраторною інфекцією, спричиненою вірусом тяжкого гострого респіраторного синдрому – SARS-CoV-2. Вірус був визначений як причина спалаху пневмоній невідомого походження у Китаї, місті Ухань провінції Хубей, у грудні 2019 р. Клінічна картина відповідає респіраторній інфекції з варіацією тяжкості симптомів від легкого захворювання, подібного на застуду, до тяжкої вірусної

інфекції з варіацією тяжкості симптомів від легкого захворювання, подібного на застуду, до тяжкої вірусної

пневмонії, що призводить до потенційно смертельного гострого респіраторного дистрес-синдрому [1].

Пандемія COVID-19 є науковою, медичною та соціальною проблемою. Складність тяжкого гострого респіраторного синдрому, спричиненого SARS-CoV-2, полягає в непередбачуваному клінічному перебігу захворювання, яке може швидко розвиватися, викликаючи тяжкі та смертельні ускладнення [2].

Діти, інфіковані SARS-CoV-2, за клінічними ознаками та перебігом відрізняються від дорослих. Зокрема, у значної частини дітей спостерігається легкий перебіг захворювання, розвиток тяжких ускладнень, несприятливі наслідки трапляються рідше. Ця відносна стійкість контрастує з високою сприйнятливістю дітей до інших інфекцій дихальних шляхів [3].

Тяжкість COVID-19 визначається відповідно до клінічних особливостей, лабораторних досліджень та рентгенографії грудної клітки, включаючи безсимптомну інфекцію, легкі, помірні, тяжкі та критичні випадки [4].

Епідеміологічні дані вказують на те, що у дітей менша ймовірність розвитку тяжкої форми COVID-19, ніж у дорослих, та інфіковані діти, зазвичай, мають сприятливий прогноз [5–8], потенційним поясненням яких є «тренований імунітет» [9], який являє собою вроджену імунну пам'ять і формується вродженими клітинами імунітету, які стали «клітинами пам'яті» після впливу антигену [10].

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ – проаналізувати клініко-лабораторні особливості COVID-19 у дітей різного віку.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Ретроспективно оцінено особливості клінічного перебігу COVID-19, підтвердженого шляхом полімеразної ланцюгової реакції в мазках

з носа або позитивним серологічним тестом (IgM та IgG, або IgM), у 175 дітей віком від 1 місяця до 18 років, які перебували на стаціонарному лікуванні в інфекційному відділенні Тернопільської міської дитячої лікарні з березня 2020 року по квітень 2021 року.

Для оцінки клінічного перебігу захворювання залежно від віку пацієнтів були сформовані такі групи спостереження: I група – діти першого року життя (41 немовля), II група – діти від 1 року до 5 років (61 дитина), III група – діти від 5 до 10 років (27 пацієнтів), IV група – діти від 10 до 15 років (26 осіб), V група – діти підліткового віку ≥ 15 років (20 пацієнтів). Оцінювали супутню коморбідну патологію, клінічні та лабораторні особливості захворювання, тривалість стаціонарного лікування.

При статистичному аналізі отриманих даних для середніх значень розраховували їх 95 % довірчий інтервал (95 % ДІ). Для порівняльного аналізу таблиць частот використовували критерій Пірсона. За рівень статистичної значущості приймали значення $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Середній вік дітей склав $(5,95 \pm 0,7)$ років (95 % ДІ 5,25–6,65). Співвідношення хлопчиків та дівчаток – 1:1. Найчастіше джерелом інфікування дітей були члени родини – понад 63 %, не вдалося з'ясувати джерело у 34 % (табл. 1).

Серед коморбідної патології переважала інфекція сечовивідних шляхів, особливо у дітей I, II та IV вікових категорій, патологія ШКТ чи гепатобіліарної зони у пацієнтів V вікової групи, дисметаболична нефропатія у дітей III вікової групи та обтяжений алергічний анамнез, який переважав у II віковій групі (табл. 2).

Таблиця 1. Джерело SARS-CoV-2-інфекції

Ймовірні контакти	n (%)
Члени родини (підтвержені випадки чи підозра на інфекцію)	112 (63,6)
Невідомо	60 (34)
Інші контакти (школа, дитячий садок та ін.)	4 (2,3)

Таблиця 2. Коморбідна патологія

Коморбідна патологія	I група (<1 року) n (%)	II група (від 1 до 5 років) n (%)	III група (від 5 до 10 років) n (%)	IV група (від 10 до 15 років) n (%)	V група (≥ 15 років) n (%)	Критерій Пірсона (p value)
Надлишкова маса	-	-	1 (3,7)	1 (3,8)	1 (5)	<0,001
Інфекція сечовивідних шляхів	2 (4,7)	3 (11,1%)	-	2 (7,7)	1 (5,5)	<0,001
ВВС	1 (2,3)	1 (1,6%)	-	1 (3,8)	-	<0,001
Неврологічні порушення (ДЦП, епілепсія, розумова відсталість)	2 (4,9)	3 (11,1 %)	1 (3,7)	1 (3,8)	-	<0,001
Патологія ШКТ чи гепатобіліарної зони	-	-	2 (7,4)	1 (3,8)	4 (22,2)	<0,001
Дисметаболична нефропатія	1 (2,3)	-	3 (11,1)	-	1 (5,5)	<0,001
Бронхіальна астма	-	-	-	-	1 (5,5)	<0,001
Обтяжений алергічний анамнез	-	3 (4,9)	-	1 (3,8)	1 (5,5)	<0,001

Найпоширенішими симптомами у I віковій групі (дітей першого року життя) були гарячка понад 38 °С, діарея, кашель, закладення носа, рідше зустрічалися виділення з носа, біль у горлі, біль у животі та кількаразове блювання. У дітей II вікової групи (від 1 до 5 років) найчастішими симптомами були гарячка понад 38 °С, виділення з носа, кашель та загальна слабкість, рідше були діарея, біль у горлі, біль у животі та блювання. У III віковій групі (від 5 до 10 років) найчастішими симптомами були гарячка понад 38 °С, загальна слабкість, кашель, рідше траплялися закладення носа, виділення з носа, аносмія, біль у горлі, біль у животі, діарея, блювання. У дітей віком від 10 до 15 років (IV вікова група) найпоширенішими симптомами були загальна слабкість, гарячка понад 38 °С, кашель, біль у горлі, рідше спостерігалися закладення, виділення з носа, аносмія, нудота, блювання, біль у животі та діарея. У дітей ≥15 років (V вікова група) переважали загальна слабкість, гарячка понад 38 °С, кашель, закладення носа, рідше – аносмія, болі в горлі, в животі, нудота, діарея (табл. 3).

Знижені показники пульсоксиметрії, насичення тканин киснем менше 92 % ($SpO_2 < 92\%$) виявлено у 14 пацієнтів (8 %), з переважанням у дітей IV та V вікових груп: I група у 2,4 % немовлят, II група у 8,2 % дітей, III група – у 3,7 % дітей, IV група – у 11,5 % дітей, V група – у 15 % дітей (рис. 1).

В загальному аналізі крові у дітей переважали лейкоцитоз $13,20 \pm 1,76$ (95 % ДІ 11,4–15,0), нейтропенія $35,0 \pm 1,46$ (95 % ДІ 33,5–36,5), лімфоцитоз $45,0 \pm 1,35$ (95 % ДІ 43,6–46,4). У вікових групах: у пацієнтів I та II груп

переважали лейкоцитоз $12,0 \pm 3,27$ (95 % ДІ 8,73–15,3) та $14,0 \pm 2,53$ (95 % ДІ 11,5–16,5) відповідно, а у лейкоцитарній формулі спостерігались зміни, характерні для дітей цього віку; у дітей III вікової групи – лейкоцитоз $11,0 \pm 5,66$ (95 % ДІ 5,34–16,7), нейтрофіліоз $76,0 \pm 4,38$ (95 % ДІ 71,6–80,4), лімфопенія $18,0 \pm 5,66$ (95 % ДІ 12,3–23,3) та лімфоцитоз $43,0 \pm 5,66$ (95 % ДІ 37,3–48,7) у однакового відсотка дітей цієї групи, у IV віковій групі – лейкопенія $3,0 \pm 4,9$ (95 % ДІ 1,9–7,9) та лейкоцитоз $11,0 \pm 4,9$ (95 % ДІ 6,1–15,9) зустрічалися з однаковою частотою у дітей, нейтрофіліоз $76,0 \pm 3,46$ (95 % ДІ 72,5–79,5), лімфопенія $18,0 \pm 4,9$ (95 % ДІ 13,1–22,9) та лімфоцитоз $44,0 \pm 4,9$ (95 % ДІ 39,1–48,9) був однаковим, у V групі у пацієнтів переважали лейкопенія $2,0 \pm 4,0$ (95 % ДІ 2,0–6,0), нейтрофіліоз $73,0 \pm 4,0$ (95 % ДІ 69,0–77,0) та лімфопенія $17,0 \pm 4,38$ (95 % ДІ 12,6–21,4). Середнє значення СРБ у дітей в I групі було в межах норми – $(4,0 \pm 1,82)$ мг/л (95 % ДІ 2,18–5,82), у II групі $(13,0 \pm 1,43)$ мг/л (95 % ДІ 11,6–14,4), у III групі $(6,0 \pm 2,09)$ мг/л (95 % ДІ 3,91–8,09), у IV групі $(6,0 \pm 2,14)$ мг/л (95 % ДІ 3,86–8,14), у V групі $(11,0 \pm 2,31)$ мг/л (95 % ДІ 8,69–13,3) (табл. 4).

Рівень D-димера був визначений у 71 (40,6 %) дитини різних вікових груп, із них у 12,6 % дітей спостерігалось його підвищення (при нормі до 0,5 мкг/мл показник був підвищений на 1100 %, при нормі до 500 нг/мл – на 179,2 %; рівень фібриногену був підвищений у 16 дітей (9,1 %) із 132 обстежених із середнім значенням $4,0 \pm 2,45$ (95 % ДІ 1,55–6,45) та протромбіновий час був підвищений у 52 дітей (29,7 %) відповідно із 132 обстежених із середнім значенням $15,0 \pm 1,36$ (95 % ДІ 13,6–16,4).

Таблиця 3. Клінічна симптоматика

Симптоми	I група (<1 року) n (%)	II група (від 1 до 5 років) n (%)	III група (від 5 до 10 років) n (%)	IV група (від 10 до 15 років) n (%)	V група (≥15 років) n (%)	Критерій Пірсона (p value)
Гарячка	28 (68,3)	42 (68,8)	16 (59,3)	15 (5,8)	12 (60)	0,002
Загальна слабкість	-	11 (18)	12 (44,4)	20 (76,9)	13 (65)	<0,001
Кашель	10 (24,4)	19 (31,1)	12 (44,4)	10 (38,5)	12 (60)	0,003
Закладеність носа	10 (24,4)	16 (26,2)	9 (33,3)	5 (19,2)	10 (50)	<0,001
Виділення з носа	7 (17,07)	22 (36)	8 (29,6)	3 (11,5)	5 (25)	<0,001
Аносмія	-	-	2 (7,4)	4 (15,4)	6 (30)	<0,001
Біль в горлі	2 (4,9)	7 (11,5)	4 (14,8)	8 (30,8)	2 (10)	<0,001
Біль в животі	2 (4,9)	3 (4,9)	2 (7,4)	2 (7,7)	2 (10)	<0,001
Нудота	-	-	-	3 (11,5)	1 (5)	<0,001
Блювання	1 (2,4)	2 (3,3)	2 (7,4)	3 (11,5)	-	<0,001
Діарея	11 (26,8)	8 (13,1)	4 (14,8)	2 (7,7)	1 (5,5)	<0,001

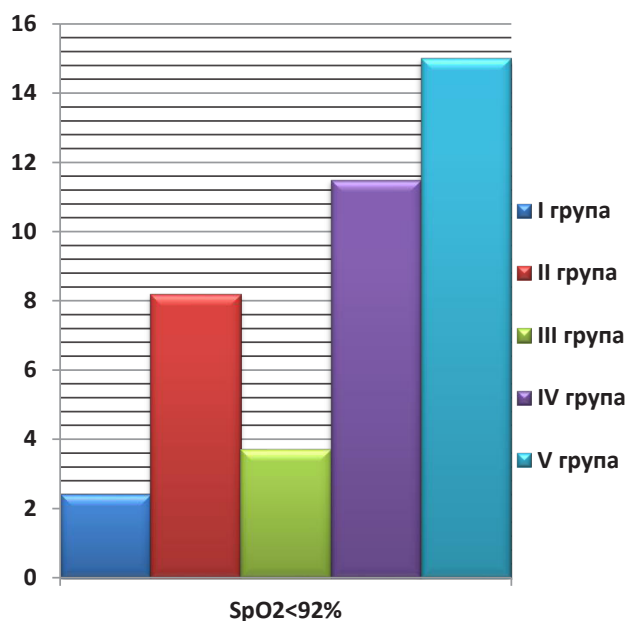


Рис. 1. Показники насичення тканин киснем (у %)

Таблиця 4. Лабораторні показники

Лабораторні показники	I група (<1 року) n (%)	II група (від 1 до 5 років) n (%)	III група (від 5 до 10 років) n (%)	IV група (від 10 до 15 років) n (%)	V група (≥15 років) n (%)	Критерій Пірсона (p value)
Зниження рівня Нb	17 (39,5)	19 (31,1)	2 (7,4)	3 (11,5)	6 (33,3)	<0,001
Лейкопенія	4 (9,3)	7 (11,5)	1 (3,7)	4 (15,6)	4 (22,2)	<0,001
Лейкоцитоз	9 (20,9)	15 (24,6)	3 (11,1)	4 (15,6)	-	<0,001
Нейтропенія	25 (58,1)	15 (24,6)	4 (14,8)	1 (3,8)	1 (5,5)	<0,001
Нейтрофіліоз	2 (4,7)	12 (19,7)	5 (18,5)	3 (11,5)	4 (22,2)	<0,001
Лімфопенія	2 (4,7)	8 (13,1)	5 (18,5)	3 (11,5)	4 (22,2)	<0,001
Лімфоцитоз	25 (58,1)	19 (31,1)	2 (7,4)	1 (3,8)	6 (33,3)	<0,001
Підвищення СРБ (>5мг/л)	12 (27,9)	24 (39,3)	8 (29,6)	8 (30,8)	6 (33,3)	<0,001

За допомогою рентгенографії, комп'ютерної томографії чи УЗД легень пневмонія була підтверджена у 28 дітей (16 %): I група – у 3 дітей (7,3 %), II група – у 7 дітей (11,5 %); III група – у 4 дітей (14,8 %); IV група – у 6 дітей (23 %); V група – у 8 дітей (40 %).

Тяжкість перебігу захворювання оцінювали за показниками температури тіла, наявності та вираження клінічних симптомів (кашель, слабкість, біль у горлі тощо), підтвердження пневмонії у дитини, показників $SpO_2 \leq 92\%$, СРБ сироватки крові >10 мг/л [11]. За цими даними, у 139 дітей (79,4 %) діагностовано легкий перебіг захворювання, у 24 дітей (13,7 %) – середньотяжкий, а у 12 дітей (6,9 %) – тяжкий перебіг (рис. 2, табл. 5).

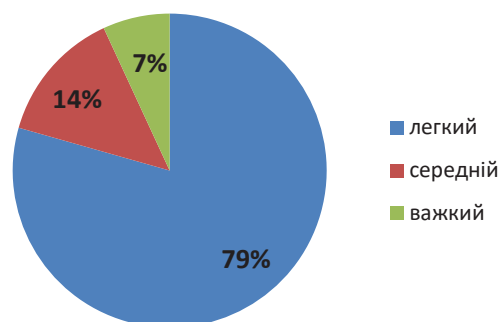


Рис. 2. Ступені важкості

Таблиця 5. Ступені важкості

Ступінь важкості	I група (<1 року) n (%)	II група (від 1 до 5 років) n (%)	III група (від 5 до 10 років) n (%)	IV група (від 10 до 15 років) n (%)	V група (≥15 років) n (%)	Критерій Пірсона (p value)
Легкий	40 (97,5)	45 (73,8)	24 (88,9)	21 (80,8)	9 (45)	<0,001
Середньо-важкий	-	12 (19,7)	2 (7,4)	3 (11,5)	7 (35)	<0,001
Тяжкий	3 (7,3)	4 (6,5)	-	2 (7,7)	3 (15)	<0,001

Враховуючи критерії тяжкості 12 дітей (6,9 %) були госпіталізовані у відділення інтенсивної терапії: 3 дитини (7,3 %) в I віковій групі, 4 дитини (6,5 %) у II віковій групі, 2 дитина (7,7 %) у IV віковій групі та 3 дитини (15 %) V вікової групи. Підставами для госпіталізації у відділення інтенсивної терапії були: лихоманка вище 38,5 °C, SpO₂<92 %, СРБ сироватки крові >10 мг/л, зміни у легенях, типові для пневмонії при COVID-19, що прогресували, та розвиток ускладнень (пневмоторакс – в 1 дитини). Середня тривалість перебування дітей у відділенні інтенсивної терапії становила (7,0±2,83) днів (95 % ДІ 4,17–9,83). Середня тривалість лікування у всіх вікових групах дітей з легким перебігом склала 7,3 дня (95 % ДІ 6,19–7,81), у дітей із середньотяжким перебігом – 10,6 днів (95 % ДІ 8,21–11,8), із тяжким перебігом – 14,8 днів (95 % ДІ 11,2–16,8).

Діти різного віку можуть хворіти на COVID-19 [11, 12], причому найчастіше хворіють діти перших п'ять років життя [11]. Здебільшого діти інфікуються у домашніх умовах, від хворих дорослих родичів з підтвердженим тестом на SARS-CoV-2 [7,13], що узгоджується з результатами нашого дослідження.

COVID-19 у дітей часто поєднується із хворобами серця, онкопатологією, розладами нервової системи, що у більшості випадків ускладнює клінічний перебіг [14]. Діти з тяжкими порушеннями нервової системи були визначені як такі, що мають найвищий ризик тяжкого та небезпечного для життя перебігу COVID-19 [15]. Діти першого року життя та пацієнти з хронічними захворюваннями легень, включаючи бронхіальну астму, серцево-судинні захворювання, імунодефіцитні стани, мають високий ризик виникнення тяжких або критичних ускладнень, що часто потребують стаціонарного лікування [16]. Серед дітей, які були під нашим спотереженням, частою коморбідною патологією були інфекція сечовивідних шляхів, патологія ШКТ (гастродуоденіт) чи гепатобіліарної зони, дисметаболична нефропатія, обтяжений алергічний анамнез.

За результатами нашого дослідження клінічна картина захворювання зазвичай неспецифічна, мало відрізняється від інших респіраторних вірусних інфекцій. Найчастішими симптомами є лихоманка [17–19] та кашель [20], у близько 15 % дітей спостерігаються шлунково-кишкові розлади (блювання, діарея та біль у животі), тоді як анозмія траплялася менш ніж у 1 % випадків [20, 21].

За даними літератури, кількість лейкоцитів частіше коливається в межах референтних значень, при цьому спостерігаються нейтропенія [22] або лімфопенія [23–27]. За результатами нашого дослідження виявлено, що у показниках гемограми переважали лейкоцитоз, нейтропенія та лімфоцитоз. Рівень С-реактивного білка часто коливається в межах норми [26], що спостерігалось в дітей I групи, водночас, є повідомлення про порушення згортання крові та підвищення d-димера [28], що відповідає отриманим даним.

У дітей рідко розвиваються тяжка форма захворювання і потреба в госпіталізації у ВАІТ [29], що, ймовірно, може бути пов'язано з «тренуваним імунітетом» [30].

ВИСНОВКИ. Результати нашого дослідження свідчать про клінічний перебіг COVID-19 у педіатричній популяції, зокрема про переважання легкого ступеня тяжкості у немовлят <1 року, середньотяжкого та тяжкого – у дітей старше 15 років.

Симптоми респіраторної вірусної інфекції були провідним у дітей всіх вікових груп, у немовлят частіше, ніж у дітей інших вікових груп, спостерігалися шлунково-кишкові розлади, а у дітей від 10 років – астеничний синдром, при цьому коморбідна патологія суттєво не впливала на перебіг захворювання.

Основний фактор ризику для інфікування SARS-CoV-2 у дітей – це близький побутовий контакт з інфікованими родичами, тобто у випадку інфікування члена родини дитині слід рекомендувати тест на COVID-19, незалежно від клінічної картини.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Панченко О. А. Діагностика коронавірусної інфекції як актуальна проблема державного рівня / О. А. Панченко, А. Р. Заварзіна // Український журнал медицини, біології та спорту – 2020. – Т. 5, № 5 (27). – С. 278–284.
2. Biomarkers associated with COVID-19 disease progression / G. Ponti, M. Maccaferri, C. Ruini [et al.] // Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences. – 2020. – Vol. 57 (6). – P. 389–399.

3. Pediatric COVID-19: Immunopathogenesis, transmission and prevention / G. Blanchard-Rohner, A. Didierlaurent, A. Tilmanne [et al.] // Vaccines. – 2021. – Vol. 9 (9). – P. 1002.

4. Recommendations for the diagnosis, prevention and control of the 2019 novel coronavirus infection in children (first interim edition) / Zhonghua Er Ke Za Zhi // Society of Pediatrics, Chinese Medical Association & Editorial Board, Chinese Journal of Pediatrics. – 2020. – Vol. 58. – P. 169–174.

5. Wu Z. Characteristics of and important lessons from the Coronavirus disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China / Z. Wu, J. M. Googan // *JAMA*. – 2020. – Vol. 323. – P. 1239–1242.
6. Livingston E. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Italy / E. Livingston, K. Bucher // *JAMA*. – 2020. – Vol. 323. – P. 236–249.
7. Coronavirus disease 2019 in children of United States / CDC COVID-19 Response Team // *Morb. Mortal Wkly. Rep.* – 2020. – Vol. 69. – P. 422–426.
8. Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) infection in children and adolescents: a systematic review / R. Castagnoli, M. Votto, A. Licari [et al.] // *JAMA Pediatr.* – 2020. – Vol. 174. – P. 882–889.
9. Midulla F. Will children reveal their secret? The coronavirus dilemma / F. Midulla, L. Cristiani, F. Mancino // *Eur. Respir. J.* – 2020. – Vol. 55. – P. 2000749.
10. Qing Cao. SARS-CoV-2 infection in children: Transmission dynamics and clinical characteristics / Qing Cao, Yi-Ching Chen // *Journal of the Formosan Medical Association*. – 2020. – Vol. 119 (3). – P. 670–673.
11. Epidemiology of COVID-19 among children in China / Y. Dong, X. Mo, Y. Hu [et al.] // *Pediatrics*. – 2020. – Vol. 145 (6). – e20200702.
12. SARS-CoV-2 infection in children / X. Lu, L. Zhang, H. Du [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 2020. – Vol. 382. – P. 1663–1665.
13. COVID-19 in children and the dynamics of infection in families / K. Posfay-Barbe, N. Wagner, M. Gauthey [et al.] // *Pediatrics*. – 2020. – Vol. 146 (2). – e20201576.
14. Baseline Characteristics, Management, and Outcomes of 55,270 Children and Adolescents Diagnosed with COVID-19 and 1,952,693 with Influenza in France, Germany, Spain, South Korea and the United States: An International Network Cohort Study / T. Duarte-Salles, D. Vizcaya, A. Pistillo [et al.] // *Medrxiv*. – 2020. – P. 33140074.
15. Wong B. Should children be vaccinated against COVID-19 now? / B. Wong, M. Ramsay, S. Ladhani // *Arch. Dis. Child.* – 2021. – Vol. 106 (12). – P. 1147–1148.
16. Epidemiological characteristics of 2143 pediatric patients with 2019 coronavirus disease in China / Y. Dong, X. Mo, Y. Hu [et al.] // *Pediatrics*. – 2020. – Vol. 158 (4). – P. 712–713.
17. An outbreak of coronavirus OC43 respiratory infection in Normandy, France / A. Vabret, T. Mourez, S. Gouarin [et al.] // *Clin. Infect. Dis.* – 2003. – Vol. 36. – P. 985–989.
18. Human coronavirus NL63 infection and other coronavirus infections in children hospitalized with acute respiratory disease in Hong Kong, China / S. Chiu, K. Chan, K. Chu [et al.] // *Clin. Infect. Dis.* – 2005. – Vol. 40. – P. 1721–1729.
19. Burden and risk factors for coronavirus infections in infants in rural Nepal / S. Uddin, J. Englund, J. Kuypers [et al.] // *Clin. Infect. Dis.* – 2018. – Vol. 67. – P. 1507–1514.
20. Systematic review of reviews of symptoms and signs of COVID-19 in children and adolescents / R. Viner, J. Ward, L. Hudson // *Arch. Dis. Child.* – 2021. – Vol. 106. – P. 802–807.
21. Recommendations for the diagnosis, prevention and control of the 2019 novel coronavirus infection in children (first interim edition) / E. K. Zhonghua // *Chinese Journal of Pediatrics*. – 2020. – Vol. 58. – P. 169–174.
22. A case-control study of SARS versus community acquired pneumonia / F. Cheng, P. Ng, W. Chiu [et al.] // *Arch Dis Child.* – 2005. – Vol. 90. – P. 747–749.
23. Clinical presentations and outcome of severe acute respiratory syndrome in children / K. Hon, C. Leung, W. Cheng [et al.] // *Lancet*. – 2003. – Vol. 361. – P. 1701–1703.
24. Severe acute respiratory syndrome in children: experience in a regional hospital in Hong Kong / C. Leung, Y. Kwan, W. Chiu Ko [et al.] // *Pediatr. Crit. Care Med.* – 2003. – Vol. 4. – P. 279–283.
25. Children hospitalized with severe acute respiratory syndrome-related illness in Toronto / A. Bitnun, U. Allen, H. Heurter [et al.] // *Pediatrics*. – 2003. – Vol. 112. – P. 261–268.
26. Diagnosis and treatment recommendations for pediatric respiratory infection caused by the 2019 novel coronavirus / Z.-M. Chen, J.-F. Fu, Q. Shu [et al.] // *World J. Pediatr.* – 2020. – Vol. 16. – P. 240–246.
27. Severe acute respiratory syndrome among children / C. Leung, Y. Kwan, P. Ko [et al.] // *Pediatrics*. – 2004. – Vol. 113. – P. 535–543.
28. Coronavirus infections in children including COVID-19 / P. Zimmermann, N. Curtis // *The Pediatric Infectious Disease Journal*. – 2020. – Vol. 39 (5). – P. 355–368.
29. COVID-19 in children and adolescents in Europe: A Multinational, Multicentre Cohort Study / F. Götzinger, B. Santiago-García, A. Noguera-Julián [et al.] // *Lancet Child Adolesc. Health*. – 2020. – Vol. 4. – P. 653–661.
30. SARS-CoV-2 infection in children: Transmission dynamics and clinical characteristics / Q. Cao, Y.-C. Chen // *J. Formos. Med. Assoc.* – 2020. – Vol. 119. – P. 670–673.

REFERENCES

1. Panchenko, O.A., & Zavarzina, A.R. (2020). Diahnostyka koronavirusnoi infektsii yak aktualna problema derzhavnoho rivnia [Diagnosis of coronavirus infection as an urgent problem at the state level]. *Ukrainskyi zhurnal medytsyny, biolohii ta sportu – Ukrainian Journal of Medicine, Biology and Sports*, 5, 278-284 [in Ukrainian].
2. Pontì, G., Maccaferri, M., Ruini, C., Tomasi, A., & Ozben, T. (2020). Biomarkers associated with COVID-19 disease progression. *Critical Reviews in Clinical Laboratory Science*, 57 (6), 389-399.
3. Blanchard-Rohner, G., Didierlaurent, A., Tilmanne, A., Smeesters, P., & Marchant, A. (2021). Pediatric COVID-19: Immunopathogenesis, Transmission and Prevention. *Vaccines*, 9, 1002.
4. Zhonghua, Er Ke Za Zhi. (2020). Recommendations for the diagnosis, prevention and control of the 2019 novel coronavirus infection in children (first interim edition). *Chinese Journal of Pediatrics*, 58, 169-174.
5. Wu, Z., & Googan, J.M. (2020). Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China. *JAMA*, 323, 1239-1242.
6. Livingston, E., & Bucher, K. (2020). Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Italy. *JAMA*, 323, 236-249.
7. CDC COVID-19 Response Team. (2020). Coronavirus disease 2019 in children of United States. *Morb. Mortal Wkly. Rep.*, 69, 422-426.
8. Castagnoli, R., Votto, M., & Licari, A. (2020). Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) infection in children and adolescents: a systematic review. *JAMA Pediatr.*, 174, 882-889.
9. Midulla, F., Cristiani, L., & Mancino, F. Will children reveal their secret? The coronavirus dilemma. *Eur. Respir. J.*, 55, 2000749.

10. Cao, Q., & Chen, Yi-C. SARS-CoV-2 infection in children: Transmission dynamics and clinical characteristics. *Journal of the Formosan Medical Association*, 119 (3), 670-673.
11. Dong, Y., Mo, Xi., Hu, Y., Qi, X., Jiang, F., Jiang, Z., et al. (2020). Epidemiology of COVID-19 Among Children in China. *Pediatrics*, 145 (6), e20200702.
12. Lu, X., Zhang, L., Du, H., Zhang, J., Li, Y., Qu, J. et al. (2020). SARS-CoV-2 Infection in Children. *N. Engl. J. Med.*, 382, 1663-1665.
13. Posfay-Barbe, K., Wagner, N., Gauthey, M., Moussaoui, D., Loevy, N., Diana, A., et al. (2020). COVID-19 in children and the dynamics of infection in families. *Pediatrics*, 146 (2), e20201576.
14. Duarte-Salles, T., Vizcaya, D., Pistillo, A., Casajust, P., Sena, A., Yin Hui Lai, L., et al. (2020). Baseline Characteristics, Management, and Outcomes of 55,270 Children and Adolescents Diagnosed with COVID-19 and 1,952,693 with Influenza in France, Germany, Spain, South Korea and the United States: An International Network Cohort Study. *Medrxiv*, 33140074.
15. Wong, B., Ramsay, M., & Ladhani, S. (2021). Should children be vaccinated against COVID-19 now? *Arch Dis Child*, 106 (12), 1147-1148.
16. Dong, Y., Mo, X., Hu, Y., Qi, X., Jiang, F., & Jiang, Z. Epidemiological characteristics of 2143 pediatric patients with 2019 coronavirus disease in China. *Pediatrics*, 58 (4), 712-713.
17. Vabret, A., Mourez, T., Gouarin, S., Petitjean, J., & Freymuth, F. (2003). An outbreak of coronavirus OC43 respiratory infection in Normandy, France. *Clin. Infect. Dis.*, 36, 985-989.
18. S. Chiu, S., Chan, K.H., Chu, K.W., Kwan, S.W., Guan, Yi., Poon, L., et al. (2005). Human coronavirus NL63 infection and other coronavirus infections in children hospitalized with acute respiratory disease in Hong Kong. *Clin. Infect. Dis.*, 40, 1721-1729.
19. Uddin, S., Englund, J., Kuypers, J., Chu, H., Steinhoff, M., Khatri, S., et al. (2018). Burden and risk factors for coronavirus infections in infants in rural Nepal. *Clin. Infect. Dis.*, 67, 1507-1514.
20. Viner, R., Ward, J., & Hudson, L. (2021). Systematic review of reviews of symptoms and signs of COVID-19 in children and adolescents. *Arch. Dis. Child.*, 106, 802-807.
21. Zhonghua, E. (2020). Recommendations for the diagnosis, prevention and control of the 2019 novel coronavirus infection in children (first interim edition). *Chinese Journal of Pediatrics*, 58, 169-174.
22. Cheng, F., Ng, P., Chiu, W., Chu, W., Li, A., Lo, K., et al. (2005). A case-control study of SARS versus community acquired pneumonia. *Arch. Dis. Child*, 90, 747-749.
23. Hon, K., Leung, C., Cheng, W., Chan, P., Chu, W., Kwan, Y., et al. (2003). Clinical presentations and outcome of severe acute respiratory syndrome in children. *Lancet*, 361, 1701-1703.
24. Leung, C., Kwan, Y., Ko, P., S. Chiu, S., Loung, P., Fong, N., et al. (2003). Severe acute respiratory syndrome in children: experience in a regional hospital in Hong Kong. *Pediatr Crit Care Med.*, 4, 279-283.
25. Bitnun, A., Allen, U., Heurter, H., M. King, S., Opavsky, M.A.L., Ford-Jones, E., et al. (2003). Children hospitalized with severe acute respiratory syndrome-related illness in Toronto. *Pediatrics*, 112, 261-268.
26. Chen, Z-M., Fu, J-F., Shu, Q., Chen, Y-H., Hua, C-Z., Li, F-B., et al. (2020). Diagnosis and treatment recommendations for pediatric respiratory infection caused by the 2019 novel coronavirus. *World J. Pediatr.*, 16, 240-246.
27. Leung, C., Kwan, Y., Ko, P., Susan, S. Chiu., P, Loung., et al. (2004). Severe acute respiratory syndrome among children. *Pediatrics*, 113, 535-543.
28. Zimmermann, P., & Curtis, N. (2020). Coronavirus Infections in Children Including COVID-19. *The Pediatric Infectious Disease Journal*, 39 (5), 355-368.
29. Göttinger, F., Santiago-García, B., Noguera-Julián, A., Lanaspá, M., Lancella, L., Calò Carducci, F.I., et al. (2020). COVID-19 in children and adolescents in Europe: A Multinational, Multicentre Cohort Study. *Lancet Child Adolesc. Health*, 4, 653-661.
30. Cao, Q., & Chen, Y-C. (2020). SARS-CoV-2 infection in children: Transmission dynamics and clinical characteristics. *J. Formos Med. Assoc.*, 119, 670-673.

Отримано 04.10.21

Прийнято до друку 03.11.21

Електронна адреса для листування: pavlishin@tdmu.edu.ua