Клинические проявления и диагностика COVID-19 у детей

А.Я. Саидова, Д.Т. Ашурова, З.З. Хатамова

Ташкентский педиатрический медицинский институт, Ташкент, Республика Узбекистан

Clinical manifestations and diagnosis of COVID-19 in children

A. Ya. Saidova, D. T. Ashurova, Z.Z. Khatamova

Tashkent Pediatric Medical Institute, Tashkent, Uzbekistan

В конце 2019 г. в Китае произошла вспышка заболеваемости новой коронавирусной инфекцией, вызываемой вирусом SARS-CoV-2. Этот очень заразный вирус передается воздушно-капельным и контактным путями, но, вероятно, что среди детей также передается фекально-оральным путем. Острое респираторное заболевание переросло в пандемию, которая продолжается до настоящего времени. Имеющиеся данные предполагают наличие при COVID-19 у взрослого населения симптомов различной степени тяжести: легких, умеренных или тяжелых. При этом течение болезни у детей легче, чем у взрослых. Тяжелое течение COVID-19 было связано с развитием мультисистемного воспалительного синдрома или болезни Кавасаки. В дополнение к эпидемиологическому анамнезу, лабораторно-инструментальным исследованиям «золотым стандартом» этиологической диагностики COVID-19 считается выявление генетического материала — рибонуклеиновой кислоты вируса с помощью полимеразной цепной реакции с обратной транскрипцией. В связи с риском облучения компьютерная томография грудной клетки у детей рекомендуется только в случае подозрения на COVID-19.

В целях профилактики и предотвращения будущих эпидемий изучение путей передачи SARS-CoV-2 среди детского населения особенно важно, так как большинство бессимптомных случаев болезни встречаются у детей. Целью данного исследования является обзор основных клинических проявлений и диагностических методов при заболевании COVID-19 у детей.

Ключевые слова: дети, COVID-19, SARS-CoV-2, коронавирус, симптомы.

Для цитирования: Саидова А.Я., Ашурова Д.Т., Хатамова З.З. Клинические проявления и диагностика COVID-19 у детей. Рос вестн перинатол и педиатр 2022; 67:(2): 28–33. DOI: 10,21508/1027-4065-2022-67-2-28-33

At the end of 2019, an outbreak of a new coronavirus, SARS-CoV-2, occurred in China. This virus is highly contagious, transmitted by different routes, such as airborne and contact, but most likely among children it is also transmitted by the fecal-oral route. The disease caused by a new strain of coronavirus is COVID-19. An acute infectious disease has become a pandemic and persists to this day. Currently available data suggests that symptoms of COVID-19 in the adult population may be mild, moderate, or severe. But among children, the course of the disease is very different from that in adults with a milder course. The severe course of COVID-19 among children has been associated with the development of multisystem inflammatory syndrome or Kawasaki disease. In addition to the epidemiological history, laboratory and instrumental analysis, the gold standard for the etiological diagnosis of COVID-19 is the identification of the genetic material — the ribonucleic acid of the virus using reverse transcription polymerase chain reaction. Due to the risk of radiation, a chest CT scan in the pediatric population is only recommended when there is a suspicion of COVID-19. For the prophylaxis and prevention of future epidemics, studying the transmission of SARS-CoV-2 among children is especially important, since the majority of asymptomatic cases of the disease occur in this population. So, the purpose of our study is to review the main clinical manifestations and diagnostic methods of COVID-19 in children.

Key words: Children, COVID-19, SARS-CoV-2, coronavirus, symptoms.

For citation: Saidova A.Ya., Ashurova D.T., Khatamova Z.Z. Clinical manifestations and diagnosis of COVID-19 in children. Ros Vestn Perinatol i Pediatr 2022; 67:(2): 28–33 (in Russ). DOI: 10,21508/1027-4065-2022-67-2-28-33

COVID-19 (coronavirus diseases-2019) — болезнь, вызванная вирусом SARS-CoV-2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 — тяжелый острый респираторный синдром коронавирус-2), который впервые был обнаружен в декабре 2019 г. в Китае, в городе Ухань. Инфекция COVID-19 может протекать бессимптомно

© Коллектив авторов, 2022

Адрес для корреспонденции: Саидова Азиза Якубжоновна — к.м.н., асс. кафедры пропедевтики детских болезней, гематологии Ташкентского педиатрического медицинского института, ORCID: 0000—0002—3089—4151 e-mail: dr.aziza_saidova@mail.ru

Ашурова Дилфуза Ташпулатовна — д.м.н., доц., зав. кафедрой пропедевтики детских болезней, гематологии Ташкентского педиатрического медицинского института, ORCID: 0000–0003–1252–7988

Хатамова Зарина Зокировна — студентка IV курса I педиатрического факультета Ташкентского педиатрического медицинского института, ORCID: 0000—0001—9417—2345

100140 Республика Узбекистан, Ташкент, ул. Богишамол, д. 223

или вызывать широкий спектр симптомов от слабовыраженной простуды до более тяжелых респираторных заболеваний. Коронавирусная инфекция быстро охватила почти все страны мира и переросла в пандемию. По данным сайта Worldometer (https://www.worldometers.info/coronavirus), в мире зарегистрировано больше 124 млн подтвержденных случаев заболевания, из них более 2,5 млн с летальным исходом.

Семейство коронавирусов (*Coronaviridae* — CoV) — одноцепочечные РНК-вирусы, относящиеся к классам оболочечных вирусов [1]. На поверхности этих вирусов имеются выступы — белки-шипы длиной 20 нм, что придает им форму короны и послужило причиной названия «коронавирус» [2]. К семейству *Coronaviridae* относятся четыре рода вирусов: альфа, бета, гамма и дельта. Из них альфа- и бета-коронавирусы служат основными патогенными виру-

сами для человека [3]. К альфа-коронавирусам относятся HCoV-229Eи HCoV-NL63, кбета-коронавирусам A — HCoV-OC43 и HCoV-HKU1, к бета-коронавирусам Б — SARSCoV и SARS-CoV-2, а MERS-CoV относится к бета-коронавирусам С.

Из всех 7 серотипов SARS-CoV-2, MERS-CoV и SARS-CoV вызывали самые тяжелые респираторные инфекции у людей и стали причиной крупных вспышек смертельной пневмонии в мире [4, 5]. SARS-CoV-2 стал причиной COVID-19, MERS-CoV был причиной респираторного синдрома Среднего Востока (MERS) в 2012 г. в Саудовской Аравии — г. Джидде, и SARS-CoV был возбудителем тяжелого острого респираторного синдрома, выявленного в конце 2002 г. в Китае — городе Фоша́не [6].

Цель исследования: обзор основных клинических проявлений и диагностических методов при заболевании COVID 19 среди детского населения. Использовались опубликованные в интернете источники, содержащие необходимые данные о симптомах, клиническом течении и диагностике COVID-19 у детей. В исследовании использовались ресурсы PubMed Central® (PMC)) и Cochrane Library, были выбраны рандомизированные клинические исследования у детей, систематические обзоры и клинические руководства.

Симптомы и клинические проявления

SARS-CoV-2 распространяется среди людей при близком, непосредственном контакте с инфицированным человеком или при контакте с предметами и поверхностями, контаминированными вирусом. Капли слюны и выдыхаемый воздух, выделяемые во время разговора или при чихании, наиболее распространенные пути заражения инфекцией. Примечательно, что в одном из исследований в Китае полимеразная цепная реакция (ПЦР) из ректального мазка была положительной в течение нескольких дней у 8 детей из 10 даже после отрицательного ПЦР-ответа от мазка из глотки [7]. В другом случае у мальчика в отсутствие симптомов обнаруживали РНК вируса в испражнениях в течение 1 мес, тогда как в носоглотке и мокроте результат был отрицательным [8]. Это показывает, что вирус может также передаваться фекально-оральным путем, и это было подтверждено в нескольких других научных исследованиях [9]. По некоторым данным, передача SARS-CoV-2 также может осуществляться со слезами и отделяемым их конъюнктивы. Этот возможный путь заражения подтверждает случай, когда у клинически выздоровевшего пациента при отрицательном тесте на SARS-CoV-2 из носоглотки на 22-й день заболевания на протяжении более 2 нед тест в мазке из глаза оставался положительным [10].

Продолжительный и тесный контакт (на расстоянии менее 2 м) с инфицированным человеком, у которого имеются такие симптомы, как кашель и чихание, представляет наиболее высокий риск

передачи вируса, в то время как передача инфекции маловероятна во время кратковременного контакта с человеком без симптомов. Однако, по некоторым данным, возможно инфицирование за 1-3 дня до появления симптомов заболевания у носителя вируса SARS-CoV-2 [11]. Таким образом, это рассматривается как досимптомное распространение, которое часто считается главным фактором при передаче коронавируса [12]. Люди без симптомов — «тихие разносчики». У них болезнь может быть не диагностирована, но при этом имеется высокий риск распространения вируса среди большого числа здоровых людей. Из-за таких случаев инфицирование SARS-CoV-2 имеет выраженный характер особо быстрого распространения среди членов одной семьи. Это означает, что инфицированный член семьи без признаков заболевания за минимальный промежуток времени передает вирус другим членам семьи [13]. Как показали данные исследования, проведенного в Китае, в 14 из 22 подтвержденных случаев у пациентов с SARS-COV-2 болезнь протекала бессимптомно [14]. При этом поиск источников заражения показал, что 9 человек из них были также инфицированы от бессимптомных носителей.

Исходя из эпидемиологических исследований инкубационный период болезни COVID-19 длится от 1 до 14 дней и симптомы часто проявляются уже на 5-й день после инфицирования [15]. Однако, в отличие от взрослых, у подростков отмечен более длительный инкубационный период, что требует более длительного наблюдения и изоляции [16].

Первыми основными клиническими проявлениями у детей были повышение температуры тела и сухой кашель. У некоторых болезнь сопровождалась такими симптомами, как усталость, миалгия, заложенность носа, насморк, чихание, боль в горле, головная боль, головокружение, рвота и боль в животе [17]. По данным метаанализа, более чем у 50% детей (в возрасте от 1 дня до 17,5 лет) с подтвержденным диагнозом COVID-19 наблюдалась высокая температура тела, у 39% — кашель, а боль в горле или покраснение глотки — у 14% детей [18]. Другие симптомы, такие как тахипноэ/одышка, насморк или заложенность носа, диарея, рвота, утомляемость/слабость и головная боль тоже встречались, но были менее распространенными.

Помимо респираторной системы SARS-CoV-2 вызывает поражения желудочно-кишечного тракта [19]. Описаны случаи, когда у детей диарея или рвота были первыми признаками, которые появились раньше, чем признаки поражения респираторного тракта. Возможно, это связано с тем, что у детей передача вируса часто происходит фекально-оральным путем [10, 20].

Со стороны иммунной системы уровень плазматического хемокина CCL5/RANTES у детей с COVID-19 был значительно выше, чем у здоровых

детей. Кроме того, у детей с COVID-19 уровень цитокинов, интерлейкина-12 (р70) и интерлейкина-1β был значительно выше в плазме крови [21].

В середине апреля 2020 г. у 8 детей был отмечен гипервоспалительный шок, похожий на атипичную болезнь Кавасаки [22]. У многих детей в семье были COVID-19 инфицированные родные. У детей наблюдались лихорадка, сыпь, конъюнктивит, периферические отеки, боли в конечностях и симптомы поражения желудочно-кишечного тракта. Часто развивался теплый вазоплегический шок, но респираторные поражения у этих детей были незначительными. Данные длительного 15-летнего исследования N. Ouldali и соавт. [23] указывают, что вирусы, вызывающие поражение респираторного тракта, в случае эпидемий могут быть триггерами в развитии болезни Кавасаки. В 2009 г. во время пандемии «свиного» гриппа также возросла заболеваемость болезнью Кавасаки среди детей [24, 25].

В период с марта по май 2020 г. в Великобритании и США многие дети попали в отделение интенсивной терапии с диагнозом мультисистемный воспалительный синдром (multisystem inflammatory syndrome — MIS) [26, 27]. Мультисистемный воспалительный синдром — это мультисистемное поражение, напоминающее клиническую картину болезни Кавасаки, длительную лихорадку, сыпь, конъюнктивит, отек конечностей, симптомы поражения желудочнокишечного тракта и токсический шок. Помимо этих симптомов, у детей с мультисистемным воспалитель-

ным синдромом выявили выраженную дисфункцию сердца, тахикардию, миокардит, повышение уровня С-реактивного белка, D-димера и тропонина, высокий уровень мозгового натрийуретического пептида и тяжелую энтеропатию [28]. У всех детей антитела к SARS-CoV-2 были положительными. Ввиду сходства клинических признаков и симптомов необходима дифференциация болезни Кавасаки, мультисистемного воспалительного синдрома и COVID-19, чтобы предотвратить осложнения и вовремя начать правильное лечение.

Диагностика COVID-19

Диагностика COVID-19 осуществляется по данным эпидемиологического анамнеза, по результатам клинических и лабораторно-инструментальных обследований. Симптомы и течение болезни COVID-19 очень сходны с другими респираторными вирусными инфекциями, что часто затрудняет диагностику (см. таблицу). Большинство респираторных вирусных инфекций сопровождаются гриппоподобными симптомами и лихорадкой.

Среди лабораторных показателей у детей с COVID-19 число тромбоцитов в крови было повышено, а число лейкоцитов и лимфоцитов снижено [34, 35]. Согласно результатам клинических случаев в Китае на рентгенограммах грудных клеток среди детей с подтвержденным диагнозом COVID-19 у 4 из 10 пациентов выявили односторонний инфильтрат, при этом у двоих из них — повышение

Таблица. Сравнительная характеристика респираторных вирусных инфекций Table. Comparative characteristics of respiratory viral infections

Заболевание	Инкуба- ционный период	Характеристика возбу- дителя	Начало болезни	Клинические симптомы
Грипп [29]	1—2 сут	РНК-вирусы А, В, С	Острое	Лихорадка, ломота, боль в глазах, интоксикация, саднение за грудиной, заложенность носа
Парагрипп [30]	1—7 сут	Парамиксовирусы, содержат РНК	Постепенное	Лихорадка, першение в горле, осиплость голоса, грубый, лающий кашель
Аденовирусная инфекция [31]	1—12 сут	Аденовирусы, содержат ДНК	Острое	Лихорадка, ломота, чувство инородного тела в глазах, ринорея, боль и першение в горле, фарингит
Респираторно- синцитиальная вирусная инфекция [32]	3—5 сут	Респираторно-син- цитиальный вирус, содержат РНК	Постепенное	Лихорадка, кашель
Энтеровирусная инфекция [33]	2-35 сут	Энтеровирусы, содержат РНК	Острое	Лихорадка, ломота, интоксикация
COVID-19	1—14 сут	Коронавирус, содер- жит РНК	Постепенное	Лихорадка, ломота, интоксикация, насморк, заложенность носа, кашель сухой или со скудной мокротой, потеря обоняния и вкуса, одышка, боль в горле

уровня С-реактивного белка и у 3 — высокий уровень креатинкиназы [36]. Уровень креатинкиназы в общей сложности был повышен у 5 пациентов из 10. По результатам других исследователей, уровень прокальцитонина также был повышен (>0,05 мг/л) у 80% детей с положительным SARS-CoV-2 [37]. Прокальцитонин служит маркером бактериальных инфекций, таким образом, повышение его уровня свидетельствует о тяжести течения болезни и присоединении бактерий [38]. Однако, по обзорной статье, результаты лабораторных исследований у зарегистрированных детей с диагнозом COVID-19 не выявили сходства между исследованиями разных групп и в лейкоцитарной формуле у этих детей также не наблюдались значительные изменения [39].

«Золотым стандартом» этиологической диагностики COVID-19 признана оценка нуклеиновых кислот с помощью полимеразной цепной реакции с обратной транскрипцией в реальном времени. Этот метод позволяет выявить генетический материал — рибонуклеиновую кислоту вируса. Кроме того, его можно оценить, используя технологию секвенирования нового поколения (NGS — next generation sequencing), которая также дает возможность определить новые мутации возбудителя [40, 41]. Для исследований необходимо взять биоматериал из носоглотки и/или ротоглотки, а также можно использовать мокроту, кал или кровь [42]. Помимо этого, пробы из нижних дыхательных путей (бронхоальвеолярная жидкость) характеризуются высоким процентом положительных результатов и расцениваются как более чувствительные, чем образцы других биоматериалов, для тестирования. Это подтверждается в результате систематического обзора и метаанализа, в котором бронхоальвеолярная жидкость показала положительный результат в 91,8% случаев, мазок отделяемого их прямой кишки — в 87,8%, мазок мокроты — в 68,1%, а самый низкий уровень обнаружения показал мазок из носоглотки — в 45,5% [9].

В качестве инструментальной диагностики помимо рентгенологического исследования было использовано ультразвуковое исследование легких [43]. Несомненно, этот метод без применения

рентгеновского излучения был бы более щадящим, но из-за недостатка научных данных пока широко не применяется. Среди рентгенологических исследований компьютерная томография является более чувствительной и специфичной для оценки поражения легких при инфицировании с SARS-CoV-2, так как при рентгенографии грудной клетки типичные изменения могут быть не выявлены. Однако по сравнению со взрослыми (учитывая легкое течение заболевания у детей) компьютерная томография обычно проводится при подозрении на болезнь или только при наличии SARS-CoV-2-инфекции.

Как показало клиническое исследование в детской больнице Ухани, у 111 (65%) детей с подтвержденным SARS-CoV-2 и диагнозом пневмонии при компьютерной томографии грудной клетки были отмечены следующие визуальные проявления: симптом «матового стекла» у 56 (32,7%) детей, ограниченное неоднородное затемнение у 32 (18,7%), двустороннее неоднородное затемнение у 21 (12,3%) и интерстициальные изменения у 2 (1,2%) [44]. В другом исследовании на начальных стадиях пневмонии у детей с COVID-19 типичными проявлениями при компьютерной томографии были участки «матового стекла» и консолидации с окружающим симптомом «гало» [37].

Заключение

Проведенный нами обзор показал, что дети менее подвержены инфицированию вирусом SARS-CoV-2. По сравнению со взрослыми у детей COVID-19 протекает в большинстве случаев бессимптомно или без развития клинически значимых состояний. С учетом полученных данных более длительное обнаружение вируса SARS-CoV-2 в кале даже при отрицательных результатах в образцах из респираторного тракта свидетельствует о возможности использования кала как биоматериала для диагностики COVID-19. Для контроля за распространением заболевания очень важно уточнение потенциала передач бессимптомных носителей. Раннее выявление случаев инфицирования и своевременная диагностика даст возможность предотвратить распространение вируса среди других членов семьи и окружающего населения.

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

- Weiss S.R. Forty years with coronaviruses. J Exp Med 2020; 217 (5): e 20200537. DOI: 10,1084/jem.20200537
- Zhu N., Zhang D., Wang W., Li X., Yang B., Song J. et al. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. N Engl J Med 2020; 382(8): 727–733. DOI: 10,1056/NEJMoa2001017
- 3. Zumla A., Chan J.F., Azhar E.I., Hui D.S., Yuen K.Y. Coronaviruses drug discovery and therapeutic options. Nat Rev Drug Discov 2016; 15(5): 327–347. DOI: 10,1038/nrd.2015,37
- Gralinski L.E., Menachery V.D. Return of the Coronavirus: 2019-nCoV. Viruses 2020; 12(2): 135. DOI: 10,3390/v12020135
- Rabaan A.A., Al-Ahmed S.H., Haque S., Sah R., Tiwari R., Malik Y.S. et al. SARS-CoV-2, SARS-CoV, and MERS-COV: A comparative overview. Infez Med 2020; 28(2): 174–184
- Tang D., Comish P., Kang R. The hallmarks of COVID-19 disease. PLoS Pathog 2020; 16(5): e1008536. DOI: 10,1371/ journal.ppat.1008536
- 7. Xu Y., Li X., Zhu B., Liang H., Fang C., Gong Y. et al. Characteristics of pediatric SARS-CoV-2 infection and potential evidence for persistent fecal viral shedding. Nat Med 2020; 26(4): 502–505. DOI: 10,1038/s41591–020–0817–4
- 8. Tang A., Tong Z.D., Wang H.L., Dai Y.X., Li K.F., Liu J.N. et al. Detection of Novel Coronavirus by RT-PCR in Stool

- Specimen from Asymptomatic Child, China. Emerg Infect Dis 2020; 26(6): 1337–1339. DOI: 10,3201/eid2606,200301
- Bwire G.M., Majigo M.V., Njiro B.J., Mawazo A. Detection profile of SARS-CoV-2 using RT-PCR in different types of clinical specimens: A systematic review and meta-analysis. J Med Virol 2021; 93(2): 719–725. DOI: 10,1002/jmv.26349
- Hu Y., Chen T., Liu M., Zhang L., Wang F., Zhao S. et al. Positive detection of SARS-CoV-2 combined HSV1 and HHV6B virus nucleic acid in tear and conjunctival secretions of a non-conjunctivitis COVID-19 patient with obstruction of common lacrimal duct. Acta Ophthalmol 2020; 98(8): 859–863. DOI: 10,1111/aos.14456
- 11. Wei W.E., Li Z., Chiew C.J., Yong S.E., Toh M.P., Lee V.J. Presymptomatic Transmission of SARS-CoV-2 Singapore, January 23-March 16, 2020. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2020; 69(14): 411–415
- Buitrago-Garcia D., Egli-Gany D., Counotte M.J., Hossmann S., Imeri H., Ipekci A.M. et al. Occurrence and transmission potential of asymptomatic and presymptomatic SARS-CoV-2 infections: A living systematic review and meta-analysis. PLoS Med 2020; 17(9): e1003346. DOI: 10,1371/journal.pmed.1003346
- 13. Qian G., Yang N., Ma A.H.Y., Wang L., Li G., Chen X. et al. COVID-19 Transmission Within a Family Cluster by Presymptomatic Carriers in China. Clin Infect Dis 2020; 71(15): 861–862. DOI: 10,1093/cid/ciaa316
- 14. Zhang H., Hong C., Zheng Q., Zhou P., Zhu Y., Zhang Z. et al. A multi-family cluster of COVID-19 associated with asymptomatic and pre-symptomatic transmission in Jixi City, Heilongjiang, China, 2020. Emerg Microbes Infect 2020; 9(1): 2509–2514. DOI: 10,1080/22221751,2020,1837015
- Hu B., Guo H., Zhou P., Shi Z.L. Characteristics of SARS-CoV-2 and COVID-19. Nat Rev Microbiol 2021 Mar;19(3):141-154. DOI: 10,1038/s41579-020-00459-7
- 16. Chen N., Zhou M., Dong X., Qu J., Gong F., Han Y. et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. Lancet 2020; 395(10223): 507–513. DOI: 10,1016/S0140–6736(20)30211–7
- She J., Liu L., Liu W. COVID-19 epidemic: Disease characteristics in children. J Med Virol 2020; 92(7): 747–754. DOI: 10,1002/jmv.25807
- 18. Zhang L., Peres T.G., Silva M.V.F., Camargos P. What we know so far about Coronavirus Disease 2019 in children: A meta-analysis of 551 laboratory-confirmed cases. Pediatr Pulmonol 2020; 55(8): 2115–2127. DOI: 10,1002/ppul.24869
- 19. Chiappini E., Licari A., Motisi M.A., Manti S., Marseglia G.L., Galli L. et al. Gastrointestinal involvement in children with SARS-COV-2 infection: An overview for the pediatrician. Pediatr Allergy Immunol. 2020; 31 Suppl 26(Suppl 26): 92–95. DOI: 10,1111/pai.13373
- 20. Zhou M.Y., Xie X.L., Peng Y.G., Wu M.J., Deng X.Z., Wu Y. et al. From SARS to COVID-19: What we have learned about children infected with COVID-19. Int J Infect Dis 2020; 96: 710–714. DOI: 10,1016/j.ijid.2020.04.090
- Moratto D., Giacomelli M., Chiarini M., Savarè L., Saccani B., Motta M. et al. Immune response in children with COVID-19 is characterized by lower levels of T-cell activation than infected adults. Eur J Immunol 2020; 50(9): 1412–1414. DOI: 10,1002/eji.202048724
- Riphagen S., Gomez X., Gonzalez-Martinez C., Wilkinson N., Theocharis P. Hyperinflammatory shock in children during COVID-19 pandemic. Lancet 2020; 395(10237): 1607–1608. DOI: 10,1016/S0140-6736(20)31094-1
- 23. Ouldali N., Pouletty M., Mariani P., Beyler C., Blachier A., Bonacorsi S. et al. Emergence of Kawasaki disease related to SARS-CoV-2 infection in an epicentre of the French COVID-19 epidemic: a time-series analysis. Lancet Child

- Adolesc Health 2020; 4(9): 662–668. DOI: 10,1016/S2352–4642(20)30175–9
- 24. Joshi A.V., Jones K.D., Buckley A.M., Coren M.E., Kampmann B. Kawasaki disease coincident with influenza A H1N1/09 infection. Pediatr Int 2011; 53(1): e1–2. DOI: 10.1111/i.1442–200X.2010.03280.x
- Wang J., Sun F., Deng H.L., Liu R.Q. Influenza A (H1N1) pdm09 virus infection in a patient with incomplete Kawasaki disease: A case report. Medicine (Baltimore). 2019;98(15):e15009. DOI: 10,1097/MD.0000000000015009
- Whittaker E., Bamford A., Kenny J., Kaforou M., Jones C.E., Shah P. et al. Clinical Characteristics of 58 Children With a Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome Temporally Associated With SARS-CoV-2. Jama 2020; 324(3): 259–269. DOI: 10,1001/jama.2020,10369
- 27. Feldstein L.R., Rose E.B., Horwitz S.M., Collins J.P., Newhams M.M., Son M.B.F. et al. Multisystem Inflammatory Syndrome in U.S. Children and Adolescents. New Engl J Med 2020; 383(4): 334–346. DOI: 10,1056/NEJMoa2021680
- Chiotos K., Bassiri H., Behrens E.M., Blatz A.M., Chang J., Diorio C. et al. Multisystem Inflammatory Syndrome in Children During the Coronavirus 2019 Pandemic: A Case Series. J Pediatric Infect Dis Soc 2020; 9(3): 393–398. DOI: 10,1093/jpids/piaa069
- Kumar V. Influenza in Children. Indian J Pediatr 2017; 84(2): 139–143. DOI: 10,1007/s12098–016–2232-x
- 30. Fox T.G., Christenson J.C. Influenza and parainfluenza viral infections in children. Pediatr Rev 2014;35(6):217–227; quiz 228. DOI: 10,1542/pir.35–6–217
- 31. Chuang Y., Chiu C.H., Wong K.S., Huang J.G., Huang Y.C., Chang L.Y. et al. Severe adenovirus infection in children. J Microbiol Immunol Infect 2003; 36(1): 37–40
- 32. Dawson-Caswell M., Muncie H.L. Jr. Respiratory syncytial virus infection in children. Am Fam Physician 2011; 83(2): 141–146
- 33. Messacar K., Spence-Davizon E., Osborne C., Press C., Schreiner T.L., Martin J. et al. Clinical characteristics of enterovirus A71 neurological disease during an outbreak in children in Colorado, USA, in 2018: an observational cohort study. Lancet Infect Dis 2020; 20(2): 230–239. DOI: 10,1016/S1473–3099(19)30632–2
- 34. Consiglio C.R., Cotugno N., Sardh F., Pou C., Amodio D., Rodriguez L. et al. The Immunology of Multisystem Inflammatory Syndrome in Children with COVID-19. Cell 2020; 183(4): 968–981.e7. DOI: 10.1016/j.cell.2020.09.016
- 35. Wang D., Ju X.L., Xie F., Lu Y., Li F.Y., Huang H.H. et al. [Clinical analysis of 31 cases of 2019 novel coronavirus infection in children from six provinces (autonomous region) of northern China]. Zhonghua Er Ke Za Zhi 2020; 58(4): 269–274. DOI: 10,3760/cma.j.cn112140–20200225–00138
- 36. Jiehao C., Jin X., Daojiong L., Zhi Y., Lei X., Zhenghai Q. et al. A Case Series of Children With 2019 Novel Coronavirus Infection: Clinical and Epidemiological Features. Clin Infect Dis 2020; 71(6): 1547–1551. DOI: 10,1093/cid/ciaa198
- 37. *Xia W., Shao J., Guo Y., Peng X., Li Z., Hu D.* Clinical and CT features in pediatric patients with COVID-19 infection: Different points from adults. Pediatr Pulmonol 2020; 55(5): 1169–1174. DOI: 10,1002/ppul.24718
- Simon L., Gauvin F., Amre D.K., Saint-Louis P., Lacroix J. Serum procalcitonin and C-reactive protein levels as markers of bacterial infection: a systematic review and meta-analysis. Clin Infect Dis 2004; 39(2): 206–217. DOI: 10,1086/421997
- 39. Henry B.M., Lippi G., Plebani M. Laboratory abnormalities in children with novel coronavirus disease 2019. Clin Chem Lab Med 2020; 58(7): 1135–1138. DOI: 10,1515/cclm-2020–0272
- Pillay S., Giandhari J., Tegally H., Wilkinson E., Chimukangara B., Lessells R. et al. Whole Genome Sequencing of SARS-CoV-2: Adapting Illumina Protocols for Quick and Accurate

- Outbreak Investigation during a Pandemic. Genes (Basel) 2020; 11(8): 949. DOI: 10,3390/genes11080949
- 41. *Nagy P.L., Worman H.J.* Next-Generation Sequencing and Mutational Analysis: Implications for Genes Encoding LINC Complex Proteins. Methods Mol Biol 2018; 1840: 321–336. DOI: 10,1007/978–1–4939–8691–0 22
- 42. Chen Z.M., Fu J.F., Shu Q., Chen Y.H., Hua C.Z., Li F.B. et al. Diagnosis and treatment recommendations for pediatric respiratory infection caused by the 2019 novel corona-

Поступила: 11.05.21

Конфликт интересов:

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов и финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить.

Благодарность

Благодарим Саидову Нодиру за критическое прочтение и советы к рукописи и Расулову Нодиру за критическое прочтение и коррекции грамматических и орфографических ошибок.

- virus. World J Pediatr 2020; 16(3): 240–246. DOI: 10,1007/s12519-020-00345-5
- Musolino A.M., Supino M.C., Buonsenso D., Ferro V., Valentini P., Magistrelli A. et al. Lung Ultrasound in Children with COVID-19: Preliminary Findings. Ultrasound Med Biol 2020; 46(8): 2094–2098. DOI: 10,1016/j.ultrasmed-bio.2020.04.026
- Lu X., Zhang L., Du H., Zhang J., Li Y.Y., Qu J. et al. SARS-CoV-2 Infection in Children. N Engl J Med 2020; 382(17): 1663–1665. DOI: 10,1056/NEJMc2005073

Received on: 2021.05.11

Conflict of interest:

The authors of this article confirmed the lack of conflict of interest and financial support, which should be reported.

Acknowledgement

We thank Saidov Nodir for critical reading and advice on the manuscript and Rasulova Nodira for critical reading and correction of grammatical and spelling errors.