

ПЕДИАТРИЯ

УДК 616.24-002-053.2:616.98:578.834.1-074/.078

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ, ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ И РАДИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПНЕВМОНИИ У ДЕТЕЙ, ПЕРЕНЕСШИХ КОРОНАВИРУСНУЮ ИНФЕКЦИЮ

Ахмедова Д.И.¹, Кадырова М.А.²

¹ Ташкентский государственный медицинский университет,

² Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр педиатрии, г. Ташкент

XULOSA

Tadqiqot maqsadi. COVID-19 dan keyingi davrda bolalarda pnevmoniyaning klinik-laborator, immunologik va radiologik xususiyatlarini aniqlash hamda diagnostika va asoratlarni prognoz qilishni optimallashtirish.

Materiallar va usullar. Pnevmoniya bilan kasallangan 197 nafar bola (2 oy–18 yosh) qiyosiy tekshirildi. Asosiy guruh – COVID-19ni o'tkazgan 167 bemor; taqqoslash guruhi – anamnezida COVID-19 bo'lmagan 30 bola. Klinik og'irlik darajasi, umumiy va biokimyoviy qon tahlillari, yallig'lanish markerlari (jumladan, C-reaktiv oqsil), vitamin D statusi, gemostaz ko'rsatkichlari (jumladan, D-dimer), immunoglobulinlar (IgA, IgG, IgM, IgE) va sitokinlar (IL-4, IL-6) baholandi. Ko'krak qafasi rentgenografiyasi barcha bemorlarga, MSKT esa ko'rsatmaga ko'ra bajarildi. Statistik tahlil: St'yudent t-testi va Pirson korrelyatsiyasi; $p < 0,01$.

Natijalar. COVID-19ni boshdan kechirgan bolalarda pnevmoniya ko'pincha o'rta og'ir va og'ir shakllarda kechdi. Rentgenologik va MSKT ma'lumotlariga ko'ra interstitsial va peribronxial o'zgarishlar (46,7%), “xira shisha” (ground-glass) tipidagi o'choqlar (45%), o'pka to'qimasining qoldiq fibroz o'zgarishlari (28,7%) ustunlik qildi, plevral suyuqlik esa kamroq hollarda (5%) aniqlandi. Laborator buzilishlar anemiya, limfotsitopeniya, C-reaktiv oqsil va IgE darajasining oshishi, vitamin D yetishmovchiligi va tanqisligi (74,3%), shuningdek D-dimer darajasining oshishi bilan kechuvchi giperkoagulyatsiya belgilari bilan namoyon bo'ldi. IL-4 va IL-6 darajalarining ishonchli oshishi aniqlanib, ular yallig'lanish va gemostaz tizimi ko'rsatkichlari bilan korrelyatsiya qilgani kuzatildi ($p < 0,01$).

Xulosalar. COVID-19 infeksiyasini boshdan kechirgan bolalarda pnevmoniya og'irroq va uzoq davomli kechishi, barqaror yallig'lanish, immunologik va koagulyatsion buzilishlar, shuningdek o'pka to'qimasida saqlanib qoluvchi strukturaviy o'zgarishlar bilan tavsiflanadi. Postkovid davrda kompleks klinik-laborator va rentgenologik monitoringni olib borish asoratlarni

SUMMARY

Objective. To define clinical, laboratory, immunological and radiological features of pneumonia in children after COVID-19 in order to optimize diagnosis and predict complications.

Materials and methods. Comparative assessment included 197 children (2 months–18 years) hospitalized with pneumonia. The main group included 167 patients with a history of COVID-19, while the comparison group consisted of 30 children with pneumonia without prior COVID-19. Evaluation covered clinical severity, complete blood count and biochemistry, inflammatory markers (including CRP), vitamin D status, hemostasis parameters (including D-dimer), immunoglobulins (IgA, IgG, IgM, IgE) and cytokines (IL-4, IL-6). Chest radiography was performed in all; Multislice Computed Tomography (MSCT) was used when indicated. Statistical analysis included Student's t-test and Pearson's correlation; $p < 0.01$.

Results. Children with post-COVID-19 pneumonia more frequently exhibited moderate and severe disease courses. Radiographic examination and Multidetector computed tomography (MDCT) revealed a predominance of interstitial and peribronchial changes (46.7%), ground-glass opacities (45%), and residual fibrotic changes of the lung parenchyma (28.7%); pleural effusion was detected less frequently (5%). Laboratory abnormalities included anemia, lymphocytopenia, elevated C-reactive protein and IgE levels, vitamin D deficiency and insufficiency (74.3%), as well as signs of hypercoagulation with elevated D-dimer levels. Significantly elevated IL-4 and IL-6 concentrations were identified and correlated with inflammatory and hemostatic parameters ($p < 0,01$).

Conclusions. Pneumonia in children after COVID-19 is associated with a more severe and prolonged course, persistent inflammatory, immunological, and coagulation disturbances, as well as lasting structural lung changes. Comprehensive clinical, laboratory, and radiological monitoring in the post-COVID period is essential

erta aniqlash va bemorlarni davolash taktikasini optimallashtirish uchun zarur hisoblanadi.

Kalit soʻzlar: bolalar, COVID-19, pnevmoniya, immunologik koʻrsatkichlar, koʻp kesimli spiral kompyuter tomografiyasi (MSKT).

Как известно, в связи непрерывного и быстрого распространения по всему миру новой вирусной инфекции, вызванной новым подтипом коронавируса, названного коронавирусом тяжелого респираторного синдрома 2-го типа (SARS-CoV-2), Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) в марте 2020 г. была объявлена глобальная пандемия новой коронавирусной инфекции COVID-19 [8]. На ранних этапах пандемии процент детей с подтвержденным COVID-19 был небольшим, в связи с чем считалось, что дети редко заражаются SARS-CoV-2. В исследованиях, проведенных до 15 января 2022 года в разных странах мира, дети и подростки до 19 лет составляли менее 2% от всех лабораторно подтвержденных случаев заражения SARS-CoV-2 на ранних этапах пандемии, без существенной вариации по возрастным категориям [11,14,18]. Выявлено, что у детей и подростков коронавирусная инфекция COVID-19 протекает или бессимптомно, или с минимальной клинической симптоматикой. В связи с чем истинная заболеваемость недооценивается из-за низкого уровня тестирования у детей на вирус SARS-CoV-2 [6].

В процессе развития пандемии COVID-19 число инфицированных детей значительно увеличилось. По данным ВОЗ, дети в возрасте до 18 лет составляют примерно 8,5% зарегистрированных случаев, обычно с легкой формой заболевания [19].

Несмотря на то, что у детей инфекция COVID-19 протекает значительно легче, чем у взрослых, и риск госпитализации и опасных для жизни осложнений достоверно ниже, описаны случаи развития мультисистемного воспалительного синдрома у детей (MBC-D) [12].

На фоне широкой распространённости инфекции все больше исследований свидетельствуют о том, что даже у детей с лёгким течением COVID-19 могут сохраняться длительные клинико-лабораторные изменения. Сохранение отклонений в лабораторных показателях у детей после коронавируса отражает поддерживающийся воспалительный и иммунный ответ, что делает изучение этих показателей важным для профилактики и раннего выявления осложнений в постинфекционный период [15]. Изучение лабораторных показателей у детей, перенесших COVID-19, имеет важное значение для раннего выявления постковидного синдрома, оценки активности воспалительного процесса и определения тактики дальнейшего наблюдения [1,2].

В нескольких исследованиях показано, что у детей после SARS-CoV-2 могут сохраняться изменения состава крови и иммунных маркеров, включая снижение уровня лейкоцитов, лимфоцитов, гемоглоби-

for early detection of complications and optimization of patient management.

Keywords: children, COVID-19, pneumonia, immunological parameters, vitamin D, MSCT.

на, а также повышение маркеров воспаления, таких как С-реактивный белок и СОЭ, что может отражать острый и поствоспалительный процесс в организме даже при лёгком течении болезни. В частности, в обследованной выборке детей после COVID-19 чаще наблюдались именно такие изменения лабораторных данных, что указывает на необходимость дальнейшего контроля за этими параметрами в постковидном периоде [3,4]. Анализ литературы показывает, что у детей после перенесенной коронавирусной инфекции лабораторные отклонения встречаются достаточно часто: повышенный уровень С реактивного белка и СОЭ наблюдался до 71,8–75,4 %, а показатели LDH и Д-димера – были повышены у ~40 % пациентов с тяжёлым течением инфекции [5,6,]. Кроме того, у детей с длительными постковидными проявлениями повышены лейкоциты, нейтрофилы, моноциты, тромбоциты и D-димер, что подтверждает значимость лабораторного мониторинга в постинфекционном периоде [7,8].

Кроме того, высокая частота постковидных проявлений среди детей подчёркивает широкий спектр системных нарушений, включающих как клинические симптомы, так и биохимические и иммунологические отклонения, что требует углублённого изучения лабораторных показателей в динамике. Анализ литературы свидетельствует о необходимости комплексного наблюдения за пациентами, перенесших COVID-19, так как сохранение лабораторных аномалий может быть ранним маркером нарушений здоровья ребёнка, даже при отсутствии выраженной клинической симптоматики [9,10,13,15].

Таким образом, определение клинико-лабораторных особенностей у детей в постковидном периоде является актуальным с точки зрения современной педиатрической практики, поскольку позволяет выявить субклинические изменения, оценить риск формирования осложнений и разработать оптимальные алгоритмы наблюдения и коррекции в постинфекционном периоде.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

С целью оптимизации диагностики и прогнозирования возможных осложнений COVID-19 в постинфекционном периоде установить клинико-лабораторные, иммунологические и рентгенологические особенности пневмонии у детей, перенесших коронавирусную инфекцию COVID-19.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Нами были обследованы 197 детей с пневмонией, проходивших лечение в отделении пульмонологии Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра педи-

атрии Министерства здравоохранения Республики Узбекистан, из которых 167 детей в возрасте от 2 месяцев до 18 лет перенесли COVID-19 (1-я группа), а 30 детей аналогичного возраста не болели COVID-19 (2-я группа, группа сравнения). У наблюдаемых детей оценивались показатели общего и биохимического анализа крови, иммунологические показатели, маркеры воспаления и системы гемостаза, статус витамина D. Результаты сравнивались с референсными значениями и данными группы сравнения.

Для статистических расчетов использовали стандартные (MSExcel 2010) и специально разработанные программы. Применяли корреляционный анализ Пирсона. Различия оценивались при помощи t-критерия Стьюдента. Для оценки статистической до-

стоверности полученных результатов были приняты следующие уровни значимости: <0,05; <0,01; <0,001

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Для выявления особенностей клинического течения пневмонии у детей, перенесших коронавирусную инфекцию, проведено изучение характера и частоты симптомов пневмонии, а также других клинических проявлений. Сравнительный анализ полученных результатов показал, что у детей перенесших коронавирусную инфекцию отмечались: частые ОРВИ в анамнезе (82%), длительный кашель (76%), потеря веса (41%), снижение аппетита (34%), головные боли (76%), повышение температуры тела (34%), ночной энурез (8%), боли в суставах (34%) (рис. 1.)

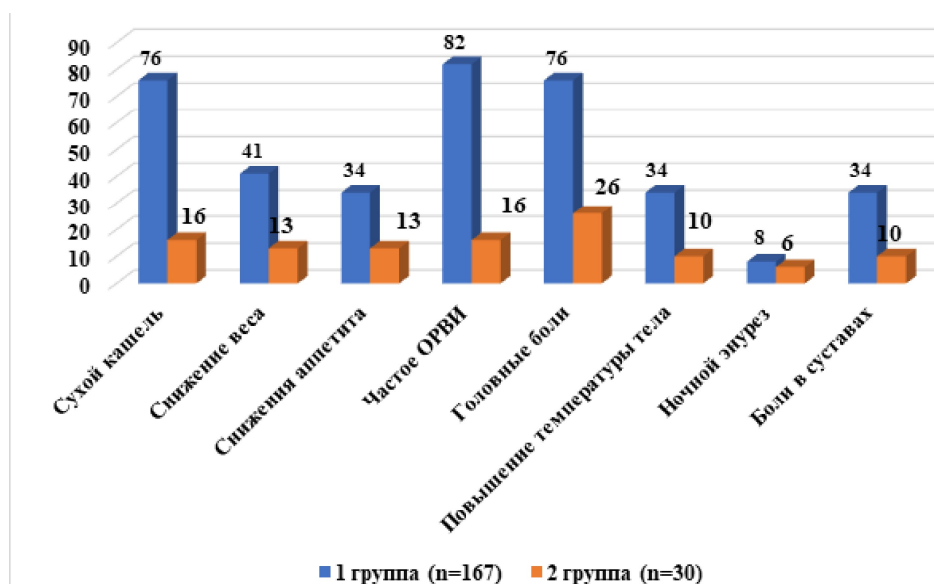


Рис. 1. Клинические проявления у детей с пневмонией (%).

Примечание: * – достоверность различий показателей между показателями детей 1 и 2 группы.

В зависимости от течения перенесенной коронавирусной инфекции у детей, в легких формируются структурно-функциональные изменения лёгочной ткани, что отражается на рентгенологической картине пневмонии и может затруднять своевременную диагностику. Рентгенография органов грудной клет-

ки (ОГК) остаётся основным методом визуализации при подозрении на пневмонию у детей, включая пациентов, перенесших COVID-19. Рентгенография выполнялась в прямой и боковой проекциях с учётом возрастных особенностей пациентов (табл. 1).

Таблица 1

Рентгенологические признаки у детей с пневмонией (%)

Рентгенологические признаки	1 группа, n=167	2 группа, n=30
Усиление и деформация лёгочного рисунка	47,9±3,6*	23,3±7,2
Интерстициальные изменения перибронхиального характера	46,7±3,7*	13,3±6,1
Очагово-инфильтративные тени средней и низкой интенсивности	46,1±3,8*	16,6±6,8
Неравномерная пневматизация лёгочной ткани	46,1±3,8*	13,3±6,1
Субплевральный выпот	32,3±3,6	0
Участки остаточной пневмофиброзной перестройки	28,7±3,5	0

Примечание: * – достоверность различий показателей между показателями детей 1 и 2 группы.

Как видно из табл. 1, при рентгенологическом исследовании у детей с пневмонией, перенесших COVID-19, по сравнению с пневмонией у детей, не переносивших COVID-19, на рентгенограммах наи-

более часто выявлялись: усиление и деформация лёгочного рисунка (47,9±3,8%, p<0,05), интерстициальные изменения перибронхиального характера (46,7±3,6%, p<0,05), очагово-инфильтративные тени

средней и низкой интенсивности ($46,1 \pm 3,8\%$, $p < 0,05$) и неравномерная пневматизация лёгочной ткани ($46,1 \pm 3,8\%$, $p < 0,05$). Необходимо отметить, что, в отличие от классической бактериальной пневмонии, в легких у детей с пневмонией, перенесших коронавирусную инфекцию, инфильтраты нередко имели размытые контуры и склонность к двустороннему распространению. Кроме того, у пациентов данной группы отмечались субплевральный выпот ($32,3 \pm 3,6\%$) и участки остаточной пневмофиброзной перестройки

($28,7 \pm 3,5\%$), тогда как у детей сравнительной группы данные изменения не проявлялись. В возрастном контексте у 43,4% детей раннего возраста часто преобладали интерстициальные изменения и усиление лёгочного рисунка без чётких очагов инфильтрации; у 53,5 % детей 1 группы в возрасте 4-6 лет часто отмечалось сочетание очаговых и интерстициальных изменений, а у детей 7-17 лет были выявлены субплевральные инфильтраты (42,6%) и остаточные постковидные изменения.

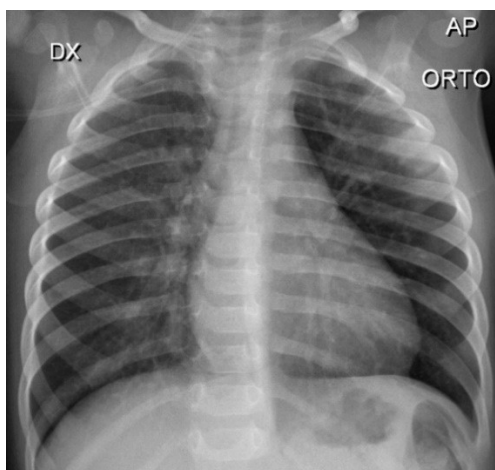


Рис. 2. Рентгенограмма грудной клетки больного М., 8 лет. Двусторонние очаговые затемнения (GGO / интерстициальные изменения). На рентгенограмме грудной клетки: двусторонние рассеянные зоны повышенной плотности в нижних отделах легких, что соответствует воспалительным изменениям при COVID-19 пневмонии.

На мультиспиральной компьютерной томографии органов грудной клетки (МСКТ) у детей, перенесших коронавирусную инфекцию, был выявлен ряд структурных изменений: участки матового стекла - у 45% детей, консолидация - у 30% детей, соче-

тание участков матового стекла и консолидации - у 15% детей, линейные (фиброзные) изменения - у 12% детей, выпот в плевральную полость (гидроторакс) - у 5% детей, бронхоэктатические изменения - у 5% детей (табл. 2).

Таблица 2

Типы изменения органов грудной клетки у детей с пневмонией по данным МСКТ

Тип изменений на МСКТ	1 группа (n=167) Абс.%	2 группа (n=30) Абс.%
Участки матового стекла	75 (45±3,8%)	3 (10±5,4*%)
Консолидация	50 (30±3,5%)	18 (60±8,9*%)
Сочетание участков матового стекла и консолидации	25 (15±2,7%)	2 (7±4,5*%)
Линейные / фиброзные изменения	20 (12±2,5%)	1 (3±3,2%)
Гидроторакс	8 (5±1,6%)	0 (0%)
Бронхоэктатические изменения	8 (5±1,6%)	0 (0%)

Примечание: * – достоверность различий показателей между показателями детей 1 и 2 группы

Дети с пневмонией, перенесшие коронавирусную инфекцию, также были распределены по заключениям МСКТ. Превалировали такие формы как, очаговая пневмония (41,9%), полисегментарная пневмония (35,9%), интерстициальная пневмония (35,9%), встречаемость остальных видов были реже: бронхолит - у 12% детей, пневмофиброз - у 12% детей бронхоэктазы - у 5% детей, гидроторакс - у 5% детей (рис. 3).

По данным клинических показателей, дети были распределены по тяжести течения пневмонии в зави-

симости от перенесенной коронавирусной инфекции (рис. 5). При распределении детей по степени тяжести течения пневмонии в зависимости от перенесенной коронавирусной инфекции в 1-й группе выявлено преобладание пневмонии среднетяжелой (34,4%) и тяжелой (36%) степени. Во 2-й группе преобладало легкое течение пневмонии, которое наблюдалось у 50% детей, что достоверно больше, чем у детей, перенесших COVID-19 (29,3%, $p < 0,05$).

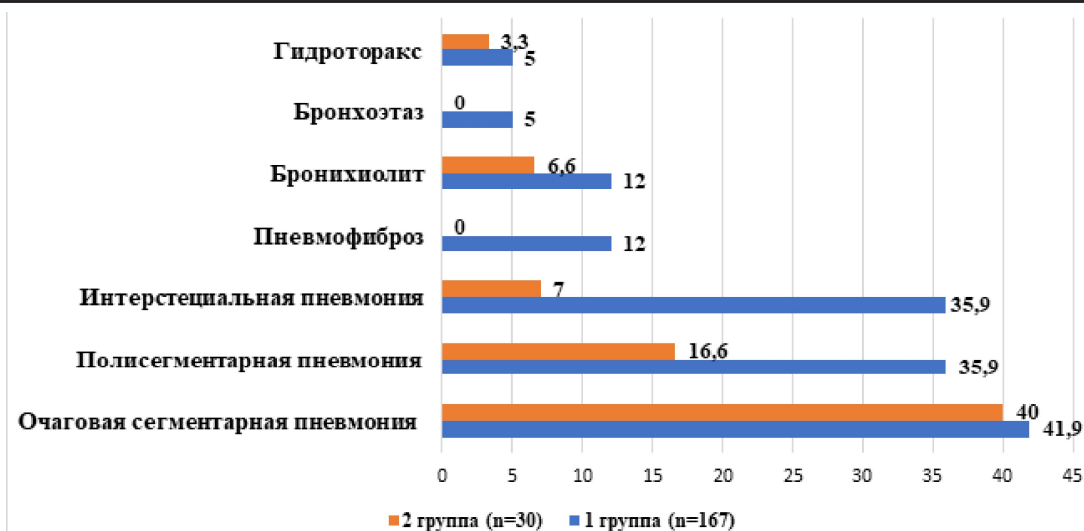


Рис. 3. Распределение детей с пневмонией и другими типами бронхолегочных изменений (%).
Примечание: * – достоверность различий показателей между показателями детей 1 и 2 группы.



Рис. 4. Изображения МСКТ органов грудной клетки больного М., 9 лет. Очаги «матового стекла» (GroundGlass Opacity, GGO) — типичная картина. На аксиальных срезах СТ видны двусторонние полупрозрачные зоны повышенной плотности в субплевральных отделах легких, характерные для вирусной пневмонии.

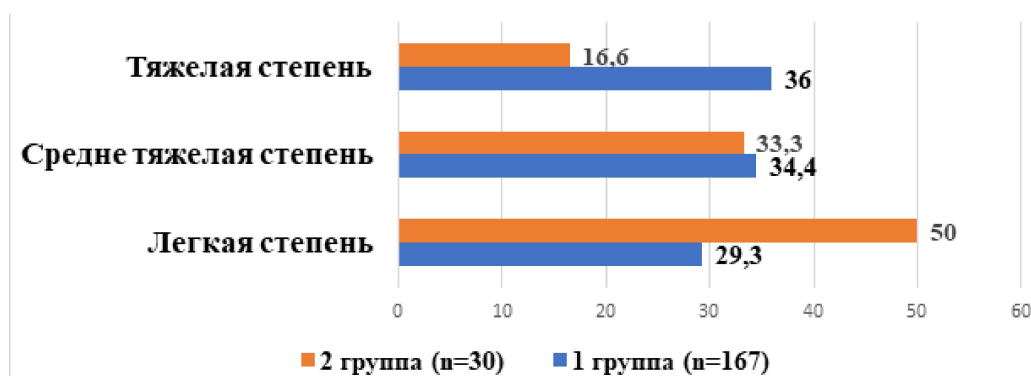


Рис. 5. Распределение детей по степени тяжести пневмонии в зависимости от перенесенной коронавирусной инфекции (%).

Примечание: * – достоверность различий показателей между показателями детей 1 и 2 группы.

Из лабораторных показателей чаще изменения наблюдались у детей с пневмонией, перенесших коронавирусную инфекцию. Были отмечены снижение количества лейкоцитов (20,7%), лимфоцитов (50,5%),

гемоглобина (31,5%) и повышение СОЭ (31,7%); снижение общего белка (29,7%), ферритина (40,6%) и витамина D (74,3%) и повышение СРБ (23,8%), IgE (34,7%) (рис. 6). При этом, необходимо отметить,

что достоверно большее повышение отмечалось по маркерам воспаления: С-реактивного белка (82,2%,

$p < 0,01$) и СОЭ (82,2%, $p < 0,01$), по статусу витамина D (65,5%, $p < 0,05$) и ферритина (41,4%, $p < 0,01$).

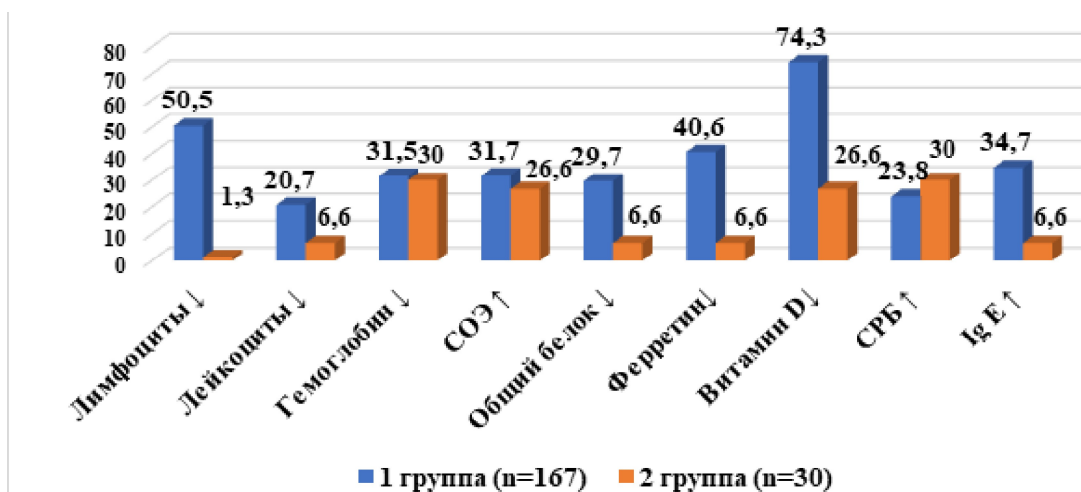


Рис. 6. Изменение лабораторных показателей у детей с пневмонией в зависимости от перенесенной коронавирусной инфекции (%).

Примечание: * – достоверность различий показателей между показателями детей 1 и 2 группы.

Анализ проведенных исследований показал, что средний уровень гемоглобина у детей, перенесших коронавирусную инфекцию ($103,2 \pm 0,9$ г/л, $p < 0,05$), и группы сравнения ($120,3 \pm 1,9$ г/л, $p < 0,05$) соответ-

ствовал анемии легкой степени и достоверно был ниже по сравнению с показателями контрольной группы (табл. 3).

Таблица 3

Уровень гемоглобина у детей, перенесших коронавирусную инфекцию

Показатель	1 группа, (n=145)	2 группа, (n=30)	P
Уровень гемоглобина (г/л)	$103,2 \pm 0,9$	$120,3 \pm 1,9$	$< 0,01$

Примечание: P – достоверность различий показателей между показателями 1 и 2 группы детей.

Для прогнозирования осложнения был определен уровень электролитов в крови обследованных детей (табл. 4).

Анализ показателей электролитов в крови (табл. 4) показал, что у детей, перенесших коронави-

русную инфекцию, по сравнению с показателями детей группы сравнения, уровень кальция достоверно был снижен ($1,9 \pm 0,03$ ммоль/л, $p < 0,01$) по сравнению с показателями детей 2 группы ($2,3 \pm 0,04$ ммоль/л, $p < 0,01$).

Таблица 4

Показатели электролитов в крови у детей, перенесших коронавирусную инфекцию

Показатели электролитов в крови	1 группа, (n=167)	2 группа, (n=30)	P
Калий (K ⁺) (3,4-4,7 ммоль/л)	$4,43 \pm 0,09$	$3,9 \pm 0,4$	$> 0,05$
Натрий (Na ⁺) (136-145 ммоль/л)	$136,8 \pm 0,8$	$143,1 \pm 0,9$	$< 0,05$
Кальций (Ca ²⁺) (2,25-2,75 ммоль/л)	$1,9 \pm 0,03$	$2,3 \pm 0,04$	$< 0,01$

Примечание: P – достоверность различий показателей между показателями 1 и 2 группы детей.

При оценке гуморального звена иммунного статуса было выявлено снижение иммуноглобулинов IgA - у 61,4% детей, повышение IgG - у 82,2% детей,

повышение IgE - у 32,2% детей. IgM был в пределах нормальных референсных значений (табл. 5).

Таблица 5

Показатели иммуноглобулинов у детей, перенесших коронавирусную инфекцию

Иммуноглобулины	1 группа, (n=167)	2 группа, (n=30)
IgA (г/л)	$0,2 \pm 0,02$	$0,50 \pm 0,03$
IgG (г/л)	$14,6 \pm 1,2^*$	$6,5 \pm 1,3$
IgM (г/л)	$1,5 \pm 0,2$	$1,6 \pm 0,3$
IgE (МЕ/мл)	$310 \pm 2,3^*$	$80 \pm 5,6$

Примечание: * – достоверность различий показателей между показателями детей 1 и 2 группы.

Анализ показателей системы гемостаза свидетельствует о наличии у детей, перенесших коронавирусную инфекцию, гиперкоагуляции за счет повышения воспалительной активности данной патологии. Выявлено повышение Д-димера - у 34,4% детей, повышение фибриногена - у 41% детей, протромби-

нового времени (ПТВ) - у 24% детей, активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ) - у 34,4% детей, число тромбоцитов - у 41% детей, снижение МНО (Международное Нормализованное Отношение) - у 34,4% детей (табл. 6).

Таблица 6

Показатели системы гемостаза у детей, перенесших коронавирусную инфекцию

Показатели	1 группа, (n=167)	2 группа, (n=30)
Д-димер (N 0-300 нг/мл)	320±6,3	0,03
Тромбоциты (N 150-450 тыс./мкл)	460±8,5*	190±6,3
Фибриногены (N 1.25-4 г/л)	4,2±0,4	1,6±0,3
Протромбиновое время (N 9,4-12,5 сек)	12,7±0,6*	10,2±0,4
АЧТВ (N 24-35 сек.)	35±2,5	25±1,6
МНО (N 0,8-1,2)	1,6±0,03	1±0,02

Примечание: * – достоверность различий показателей между показателями детей 1 и 2 группы.

В ходе исследования у детей, перенесших коронавирусную инфекцию, был проведен корреляционный анализ взаимосвязей между параметрами биохимического анализа крови с расчетом коэффициентов корреляции Пирсона (табл. 7).

Анализ корреляционных взаимосвязей показал, что у детей, перенесших коронавирусную инфекцию,

увеличение концентрации таких показателей воспалительной активности в крови, как С-реактивного белка, скорость оседания эритроцитов, также иммуноглобулина IgE ассоциируется с увеличением таких показателей системы гемостаза как Д-димера ($r=0,42$; $p<0,01$), фибриногена ($r=0,61$; $p<0,01$), АЧТВ ($r=0,71$; $p<0,01$) и МНО ($r=0,64$; $p<0,01$).

Таблица 7

Корреляционные взаимосвязи между лабораторными показателями у детей, перенесших коронавирусную инфекцию

Показатели	Д-димер	Фибриногены	АЧТВ	МНО
С-реактивный белок	0,42	0,62	0,71	0,64
СОЭ	0,61	0,52	0,38	0,73
Иммуноглобулин IgE	0,68	0,18	0,12	0,24

Таким образом, у детей с пневмонией, перенесших коронавирусную инфекцию, отмечаются отдаленные инструментальные изменения, а также изменения в анализах крови в виде снижения лейкоцитов, лимфоцитов, анемии, низкого уровня витамина D, иммуноглобулинов А и G, общего белка, повышения уровня воспалительных маркеров СРБ, СОЭ, IgE, лейкоцитов. Лабораторные изменения у детей, перенесших коронавирусную инфекцию, носят преимущественно транзиторный характер, однако у части пациентов сохраняются признаки воспалительной активности и нарушения гемостаза. Выявленные изменения обосновывают необходимость динамического радиологического и лабораторного мониторинга детей, перенесших коронавирусную инфекцию, для ранней диагностики осложнений и своевременной коррекции выявленных нарушений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Авдеев С.Н., и др. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Временные методические рекомендации. Версия 11 (07.05.2021). – М.: Министерство здравоохранения РФ, 2021. – С.224.
2. Авезова Г.С., Косимова С.М. Часто болеющие

- дети: распространенность и факторы риска // European Research. – 2017. – № 5. – С. 79-80.
3. Дохов М.А., Тихомирова А.А., Ваулин Г.Ф. Непараметрические критерии в программе «Statistica». – СПб.: СПбГПМУ, 2019. – С.40.
4. Икрамова С.Х., и др. Факторы риска рецидивирующих инфекций респираторной системы у детей // Web of Scholar. – 2018. – Т. 2, № 4. – С. 23-25.
5. Augustin M., Schommers P., Stecher M., et al. Post-COVID syndrome in non-hospitalised patients with COVID-19: a longitudinal prospective cohort study // The Lancet Regional Health – Europe. – 2021. – Vol. 6. – 100122. doi: 10.1016/j.lanep.2021.100122
6. Bi Q., Wu Y., Mei S., et al. Epidemiology and transmission of COVID-19 in 391 cases and 1286 of their close contacts in Shenzhen, China // The Lancet Infectious Diseases. – 2020. – Vol. 20, No. 8. – P. 911-919. doi:10.1016/S1473-3099(20)30287-5
7. Chekhlabi H.A., Echcharii N., et al. New-Onset Diabetes with Ketoacidosis Precipitated by COVID-19 in Children: A Report of Two Cases // Case Reports in Pediatrics. – 2021. – Vol. 2021. – Article ID 5545258. doi:10.1155/2021/5545258.
8. Cucinotta D., Vanelli M. WHO Declares COVID-19

- a Pandemic // *Acta Biomedica*. – 2020. – Vol. 91. – P. 157-160. doi:10.23750/abm.v91i1.9397.
9. Denina M., Pruccoli G., Scolfaro C., et al. Sequelae of COVID-19 in Hospitalized Children: A 4-Months Follow-Up // *Pediatric Infectious Disease Journal*. – 2020. – Vol. 39, No. 12. – P. e458–e459. doi:10.1097/INF.0000000000002937.
 10. Groff D., Sun A., Ssentongo A.E., et al. Short-term and Long-term Rates of Postacute Sequelae of SARS-CoV-2 Infection: A Systematic Review // *JAMA Network Open*. – 2021. – Vol. 4, No. 10. – e2128568. doi:10.1001/jamanetworkopen.2021.28568.
 11. Ladhani S.N., Amin-Chowdhury Z., Davies H.G., et al. COVID-19 in children: analysis of the first pandemic peak in England // *Archives of Disease in Childhood*. – 2020. – Vol. 105, No. 12. – P. 1180–1185. doi:10.1136/archdischild-2020-320042.
 12. Nikolopoulou G.B., Maltezou H.C. COVID-19 in children: Where do we stand? // *Archives of Medical Research*. – 2022. – Vol. 53, No. 1. – P. 1–8. doi: 10.1016/j.arcmed.2021.07.002.
 13. Osmanov I.M., Spiridonova E., Bobkova P., et al. Risk factors for long COVID in previously hospitalised children using the ISARIC Global follow-up protocol // *European Respiratory Journal*. – 2021. – e2101341. doi:10.1183/13993003.01341-2021.
 14. Parri N., Lenge M., Buonsenso D. Children with COVID-19 in pediatric emergency departments in Italy // *New England Journal of Medicine*. – 2020. – Vol. 383, No.2. – P.187–190. doi:10.1056/NEJMc2007617.
 15. Salamanna F., Veronesi F., Martini L., et al. Post-COVID-19 Syndrome: The Persistent Symptoms at the Post-viral Stage of the Disease // *Frontiers in Medicine*. – 2021. doi:10.3389/fmed.2021.653516.
 16. Say D., Crawford N., McNab S., et al. Post-acute COVID-19 outcomes in children with mild and asymptomatic disease // *The Lancet Child & Adolescent Health*. – 2021. – Vol.5, No.6. – P.22-23. doi:10.1016/S2352-4642(21)00124-3.
 17. Vanichkachorn G., Newcomb R., Cowl C.T., et al. Post-COVID-19 Syndrome (Long Haul Syndrome) // *Mayo Clinic Proceedings*. – 2021. – Vol. 96, No. 7. – P.1782-1791. doi:10.1016/j.mayocp.2021.04.024.
 18. Wu Z., McGoogan J.M. Characteristics of and important lessons from COVID-19 outbreak in China // *JAMA*. – 2020. – Vol. 323, No. 13. – P. 1239-1242. doi:10.1001/jama.2020.2648.
 19. World Health Organization. Coronavirus disease (COVID-19): Schools 2020. Available at: <https://www.who.int/news-room/q-a-detail/coronavirus-disease-covid-19-schools> / Ссылка активна на 18.10.2022.
-