

*На правах рукописи*

**Бабкин Артём Александрович**

**Сравнительная характеристика и прогностические факторы течения  
новой коронавирусной инфекции у детей 7-14 лет**

3.1.21. Педиатрия (медицинские науки)

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание учёной степени  
кандидата медицинских наук

Чита

2023

Работа выполнена на кафедре педиатрии лечебного и стоматологического факультетов Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Читинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

**Научный руководитель:**

доктор медицинских наук, профессор

Богомолова Ирина Кимовна

**Официальные оппоненты:**

**Никитина Ирина Леоровна** – доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова», Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующий кафедрой детских болезней.

**Мелехина Елена Валериевна** – доктор медицинских наук, доцент, федеральное бюджетное учреждение науки Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии Роспотребнадзора, ведущий научный сотрудник клинического отдела инфекционной патологии.

**Ведущая организация:** Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» (г. Иркутск).

Защита состоится «\_\_» \_\_\_\_\_ 2023 года в \_\_\_\_\_ часов на заседании диссертационного совета 21.2.013.01 при ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России по адресу: 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, зд.1.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России (660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, зд.1.) <https://krasgmu.ru>

Автореферат разослан «\_\_» \_\_\_\_\_ 2023 года

Ученый секретарь

диссертационного совета 21.2.013.01,  
кандидат медицинских наук, доцент

Богвилене Яна Анатольевна

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность темы исследования.** По современным представлениям COVID-19 относится к наиболее частым инфекционным заболеваниям в структуре как детского, так и взрослого населения [Gao Z. et al., 2021, Khan M. et al., 2020, WHO, 2020, Yang P. et al., 2020]. На 20 декабря 2022 года заболеваемость COVID-19 превышала 658 млн. случаев во всем мире [Управление федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Забайкальскому краю, 2022], включая более 57 млн. детей [WHO, 2021]. В Российской Федерации выявление SARS-CoV-2 в детской практике отмечено в 1209,5 на 100 тыс. населения [Управление федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Забайкальскому краю, 2022]. В Забайкальском крае новая коронавирусная инфекция установлена у 154587 взрослых и 35497 детей [Управление федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Забайкальскому краю, 2022]. COVID-19, имеющая высокую контагиозность и всемирную распространенность, является актуальной проблемой медицины.

Несмотря на многочисленные исследования у взрослых, наблюдения за пациентами детского возраста ограничены [Намазова-Баранова, Л. С. 2021, Lin J. E. et al., 2021, Nathan N. et al., 2020, Sun D. et al., 2020]. В первую волну COVID-19 дети болели преимущественно бессимптомными или легкими формами, однако, в последующем возросло число случаев тяжелых форм и осложнений в виде детского мультисистемного воспалительного синдрома [Bixler D. et al., 2020, Chao J.Y. et al., 2020, Dong Y. et al., 2020, Verdoni L. et al., 2020]. Факторами риска неблагоприятного течения COVID-19 у взрослых являются ожирение, гипертоническая болезнь, сахарный диабет, хронические заболевания легких [Dong Y. et al., 2020, Swann O.V. et al., 2020, Tezen H. et al., 2020], тогда как в детской практике новая коронавирусная инфекция, ассоциированная с сопутствующими заболеваниями, остается недостаточно изученной [Aretz M. et al., 2020, Huang C. et al., 2020, Kim J.S. et al., 2021, Qin C. et al., 2020]. По последним данным [Lifen Y. et al., 2020, Sun D. et al., 2020, Tezen H. et al., 2020], коморбидная патология у детей все чаще приводит к тяжелой форме болезни.

Активно изучаются патогенетические звенья иммунного ответа при COVID-19 [Kim J.S. et al., 2021, Swann O.V. et al., 2020, de Candia P. et al., 2021]. Установ-

лено, что дисбаланс выработки интерлейкинов и хемокинов сыворотки крови, вызывающий гиперцитокинемию, играет важную роль в реализации формы тяжести COVID-19 [Rogers M.C. et al., 2018, Singh S. et al., 2021, Swann O.V. et al., 2020]. Таким образом, высокая распространенность, отсутствие отличительных характеристик и лабораторных критериев прогноза формы тяжести COVID-19 у детей во взаимосвязи с коморбидными состояниями вызывает необходимость дальнейшего изучения этой темы.

**Степень разработанности темы.** Проведен анализ отечественной и зарубежной литературы, посвященной изучению клинико-иммунологических характеристик новой коронавирусной инфекции у детей 7-14 лет, ее особенностям и различиям в зависимости от наличия хронических заболеваний. Доказана необходимость включения в комплекс диагностических методов исследования иммунного статуса.

**Цель исследования:** на основании характера клинических проявлений, содержания некоторых иммунологических параметров и данных катамнеза детей 7-14 лет разработать прогностическую модель развития новой коронавирусной инфекции и оценить значимость коморбидных факторов, определяющих форму тяжести заболевания.

**Задачи исследования:**

1. Представить сравнительную характеристику новой коронавирусной инфекции у детей 7-14 лет в зависимости от формы тяжести, индекса массы тела и наличия сопутствующих заболеваний.
2. Исследовать содержание некоторых интерлейкинов и хемокинов сыворотки крови в зависимости от формы тяжести новой коронавирусной инфекции, индекса массы тела детей 7-14 лет и наличия сопутствующих заболеваний.
3. Изучить состояние здоровья и катамнез детей, перенесших новую коронавирусную инфекцию.
4. Выявить закономерности взаимосвязей между клиническими и иммунологическими показателями, индексом массы тела, сопутствующими заболеваниями и разработать модель прогнозирования формы тяжести новой коронавирусной инфекции у детей 7-14 лет.

**Научная новизна.**

Расширены представления о спектре иммунологических изменений при COVID-19 у детей 7-14 лет. Показано, что содержание ряда провоспалительных (TNF- $\alpha$ , IL-17A, IL-12p70, IL-8, IL-6, TGF-b1) и противовоспалительных (IL-10) цитокинов, хемокинов (RANTES, TARC) в сыворотке крови определяется наличием сопутствующих аллергических заболеваний или ожирения у больных. Установлено, что уровень TGF-b1 характеризуется существенными изменениями и не зависит от формы тяжести COVID-19.

Впервые установлено, у детей 7-14 лет с новой коронавирусной инфекцией, ассоциированной с аллергическими заболеваниями, интенсивность гиперцитокинемии менее выражена, чем при обострении бронхиальной астмы.

Показано, у пациентов с избыточной массой тела и ожирением через 1,5 года после первой волны COVID-19 снижается резистентность к рекуррентным инфекциям, возрастает число сопутствующих заболеваний эндокринной системы, органов пищеварения и нервной системы, глаза и его придаточного аппарата, органов дыхания, кожи и подкожной клетчатки.

Предложена модель значимых показателей, повышающих риск среднетяжелой формы COVID-19.

#### **Теоретическая и практическая значимость работы.**

Установлено, что коморбидная патология, а именно избыточная масса тела и ожирение, является неблагоприятным фактором риска развития среднетяжелой формы COVID-19, в связи, с чем наряду с обязательными исследованиями целесообразно проводить оценку индекса массы тела и иммунологических показателей.

Уточнены данные об изменениях в содержании цитокинов сыворотки крови в зависимости от формы тяжести COVID-19 у детей 7-14 лет. Определено повышение концентрации IL-6, MCP-1 сыворотки крови, а также снижение уровня IL-10, IL-12p70, IL-17A сыворотки крови, уточнены биомаркеры среднетяжелой формы COVID-19, что обосновывает необходимость исследования указанных лабораторных параметров.

На основании полученных результатов разработана модель прогноза среднетяжелой формы COVID-19, что поможет снизить затраты медицинских организаций для проведения томографических обследований и рекомендовать индивидуальный подход в тактике ведения пациентов.

**Методология и методы исследования.** Диссертационная работа состоит из теоретического и практического этапов исследования. Набор материала проводили методом одномоментной сплошной выборки госпитализированных детей и осуществляли на базе ГУЗ «Городская клиническая больница №1 г.Читы». Аналитическая часть исследования выполнена на базе кафедры педиатрии лечебного и стоматологического факультетов Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Читинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО ЧГМА Минздрава России), лабораторная часть – на базе лаборатории экспериментальной и клинической биохимии и иммунологии НИИ молекулярной медицины ФГБОУ ВО ЧГМА Минздрава России.

**Положения, выносимые на защиту:**

1. Острый период новой коронавирусной инфекции у детей 7-14 лет характеризуется клиническим своеобразием респираторной и гастроинтестинальной симптоматики, разнонаправленностью цитокинового профиля в зависимости от формы тяжести, а также имеет отличительные особенности при измененных показателях индекса массы тела и наличия сопутствующих аллергических заболеваний.
2. Новая коронавирусная инфекция в анамнезе способствует росту сопутствующих заболеваний, частоты ОРВИ, пневмоний, отитов у детей со среднетяжелым заболеванием, преимущественно при наличии избыточной массы тела и ожирения, а также отсутствию контроля над бронхиальной астмой.
3. Значимыми факторами прогнозирования формы тяжести новой коронавирусной инфекции у детей 7-14 лет служат индекс массы тела, насыщение крови кислородом, показатели гематокрита и относительного содержания эозинофилов, а также концентрация TARC сыворотки крови.

**Степень достоверности и апробация результатов исследования.**

Научные положения и выводы обоснованы достаточным объемом выполненных исследований с использованием современных методов, сертифицированного оборудования и реактивов.

Основные результаты исследования представлены на VI Всероссийской научно-практической конференции «Практические аспекты оказания медицинской помощи новорожденным детям в Забайкальском крае» (Чита, 2021); IX Всерос-

сийской научно-практической конференции «Актуальные вопросы анестезии и интенсивной терапии в акушерстве, неонатологии и педиатрии» (Чита, 2021); Ежегодном совещании по итогам работы педиатрической службы Забайкальского края «Актуальные вопросы оказания медицинской помощи детям Забайкальского края» (Чита, 2022). Получено свидетельство о государственной регистрации программ для ЭВМ «Программа для дифференциальной диагностики гриппа А(Н<sub>1</sub>Н<sub>1</sub>) и COVID-19 у детей младшего школьного возраста» (№ 2022613935), «Программа для прогнозирования течения нетяжелых форм COVID-19 у детей младшего школьного возраста» (№2022664868).

Результаты диссертации используются в учебном процессе кафедр педиатрического профиля ФГБОУ ВО ЧГМА Минздрава России, в лечебной деятельности ГУЗ «Детский клинический медицинский центр» г.Читы, ГУЗ «Краевая детская клиническая больница».

**Личный вклад автора.** Автор принимал непосредственное участие в ведении больных, апробации результатов исследования, обработке и интерпретации полученных данных, подготовке публикаций по выполненной работе и оформлении текста диссертации.

**Публикации.** По материалам выполненных исследований опубликовано 8 работ, из них 6 статьи в ведущих рецензируемых изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки Российской Федерации для освещения результатов диссертационного исследования.

**Структура и объем диссертации.** Диссертация изложена на 173 страницах машинописного текста, иллюстрирована 38 таблицами, 3 рисунками. Состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, результатов собственных исследований и их обсуждения, заключения, выводов, практических рекомендаций, приложений. Библиографический указатель включает 13 отечественных и 296 зарубежных источников.

## **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

В работе соблюдались этические принципы, предъявляемые Хельсинской Декларацией Всемирной Медицинской Ассоциации (World Medical Association Declaration of Helsinki 1964, 2011 – поправки) и "Правилами клинической практи-

ки в Российской Федерации», утвержденными Приказом Минздрава России от 19.06.2003 г. № 266. Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО ЧГМА Минздрава России 15 апреля 2020 г № 101.

Всего в исследование включено 148 детей 7-14 лет с COVID-19, госпитализированных в ГУЗ «Городская клиническая больница № 1» г. Чита во время первой волны пандемии в период с 16 апреля по 31 июля 2020 г.

Согласно рабочим критериям форм тяжести COVID-19 у детей сформированы группы: 1 группа (n=31) – бессимптомная, 2 группа (n=87) – легкая; 3 группа (n=30) – среднетяжелая форма новой коронавирусной инфекции.

Критерии включения в 1 группу: положительный тест на SARS-CoV-2 методом ПЦР, отсутствие клинической симптоматики и изменений при проведении компьютерной томографии легких; согласие родителей пациентов на участие в исследовании.

Критерии невключения в 1 группу: отрицательный тест на SARS-CoV-2 методом ПЦР, наличие клинической симптоматики и изменений на компьютерных томограммах легких; отказ родителей пациентов от участия в исследовании.

Критерии включения во 2 группу: положительный тест на SARS-CoV-2 методом ПЦР, лихорадка  $\leq 38,5^{\circ}\text{C}$ , симптомы интоксикации (слабость, миалгия), поражение верхних дыхательных путей (кашель, боль в горле, заложенность носа, гиперемия и отечность ротоглотки), отсутствие аускультативных изменений в легких,  $\text{SpO}_2 \geq 95\%$ , отсутствие изменений при проведении компьютерных томограмм легких (КТ 0); согласие родителей пациентов на участие в исследовании.

Критерии невключения во 2 группу: отрицательный тест на SARS-CoV-2 методом ПЦР, отсутствие клинических симптомов, поражение нижних дыхательных путей (пневмония), изменения при проведении компьютерной томографии, типичные для вирусного поражения легкой и среднетяжелой степени (КТ 1-2); несогласие родителей пациентов участвовать в исследовании.

Критерии включения в 3 группу: положительный тест на SARS-CoV-2 методом ПЦР, лихорадка  $\geq 38,5^{\circ}\text{C}$ ; сухой малопродуктивный кашель, пневмония, наличие аускультативных изменений в легких в виде сухих и влажные хрипов, отсутствие дыхательной недостаточности, одышки,  $\text{SpO}_2 \geq 93\%$ , незначительные изменения на компьютерных томограммах органов грудной клетки, типичные для



вирусного поражения легких легкой или среднетяжелой степени (КТ 1-2); согласие родителей пациентов на участие в исследовании.

Критерии невключения в 3 группу: отрицательный тест на SARS-CoV-2 методом ПЦР, лихорадка  $\leq 38,5^{\circ}\text{C}$ ; поражение верхних дыхательных путей, изменения на компьютерной томографии типичные для вирусного поражения легких тяжелой и критической степени (КТ 3-4); несогласие родителей пациентов на участие в исследовании.

Группу контроля составили 148 детей 7-14 лет, обследованные в Центре здоровья ГУЗ «Детский клинический медицинский центр» г.Читы (главный врач – к.м.н. И.В. Нардина).

Критерии включения в группу контроля: согласие родителей на участие в исследовании; I-II группа здоровья; отсутствие ОРИ в течение последних 3 месяцев; отсутствие аллергических заболеваний; отсутствие расстройств питания.

Критерии невключения в группу контроля: несогласие родителей участвовать в исследовании; III-IV группа здоровья; ОРИ в течение последних 3 месяцев; наличие аллергических заболеваний и расстройств питания.

На основании выполненного анализа физического развития для изучения характера течения новой коронавирусной инфекции в зависимости от индекса массы тела пациенты сгруппированы следующим образом: I группа (n=101) - дети с нормальной массой тела; II группа (n=47) - дети с расстройством питания. В последующем пациенты II группы распределены на подгруппы: ПА подгруппа (n=10) – дети с недостаточностью питания, в том числе тяжелой недостаточностью питания; ПВ подгруппа (n=21) – дети с избыточной массой тела, ПС подгруппа (n=16) – дети с экзогенно-конституциональным ожирением.

Критерии включения в I группу: индекс массы тела к возрасту согласно «WHO AnthroPlus» SDS ИМТ от -1 до +1.

Критерии невключения в I группу: зарегистрированное расстройство питания; недостаточность питания, в том числе тяжелая, согласно «WHO AnthroPlus» SDS при снижении ИМТ ниже 2 SDS; индекс массы тела к возрасту согласно «WHO AnthroPlus» SDS от +1 до +2.

Критерии включения в ПА подгруппу: недостаточность питания, в том числе тяжелая, согласно «WHO AnthroPlus» SDS при снижении ИМТ ниже 2 SDS.

Критерии невключения во ПА подгруппу: индекс массы тела к возрасту согласно «WHO AnthroPlus»  $SDS > -1; +1 < SDS_{ИМТ} \leq +2$ .

Критерии включения во ПВ подгруппу: индекс массы тела к возрасту согласно «WHO AnthroPlus»  $SDS$  от +1 до +2.

Критерии невключения во ПВ подгруппу: индекс массы тела к возрасту согласно «WHO AnthroPlus»  $SDS_{ИМТ} > +2$ .

Критерии включения во ПС подгруппу: установлен диагноз экзогенно-конституционального ожирения; индекс массы тела к возрасту согласно «WHO AnthroPlus»  $SDS_{ИМТ} \geq +2$ .

Критерии невключения во ПС подгруппу: индекс массы тела к возрасту согласно «WHO AnthroPlus»  $SDS_{ИМТ}$  от -2 до +2.

Для изучения особенностей течения новой коронавирусной инфекции в зависимости от наличия или отсутствия сопутствующих заболеваний все пациенты разделены на 2 группы: I группа (n=117) – дети, не имеющие сопутствующих заболеваний; II группа (n=31) – дети с хроническими заболеваниями.

Критерии включения в I группу: I и II группы здоровья; отсутствие сопутствующих заболеваний.

Критерии включения во II группу: дети III группы здоровья; установленный хронический диагноз по данным медицинской документации (ф.№112/у).

В результате углубленного анализа установлено, что сопутствующие заболевания у детей с новой коронавирусной инфекцией представлены экзогенно-конституциональным ожирением (пациенты, включенные в ПС подгруппу, n=16) и аллергическими заболеваниями (III группа, n=15).

Критерий включения в III группу: наличие аллергического заболевания.

Критерий невключения в III группу: отсутствие аллергических заболеваний; наличие экзогенно-конституционального ожирения.

Для изучения особенностей развития и течения бронхиальной астмы в условиях распространения новой коронавирусной инфекции проведено проспективное одноцентровое клиническое исследование (группа сравнения).

Группа сравнения – пациенты, госпитализированные в пульмонологическое отделение ГУЗ «Краевая детская клиническая больница» (главный врач В.В. Комаров), в период с 01.09.2019 по 30.11.2019 [до пандемии 2020]. Диагноз при госпитализации: обострение бронхиальной астмы.

Критерии включения в группу сравнения: возраст 7-14 лет; госпитализация в ГУЗ «КДКБ» в период с 01.09.2019 по 30.11.2019 г.; обострение бронхиальной астмы; согласие родителей детей на участие в исследовании.

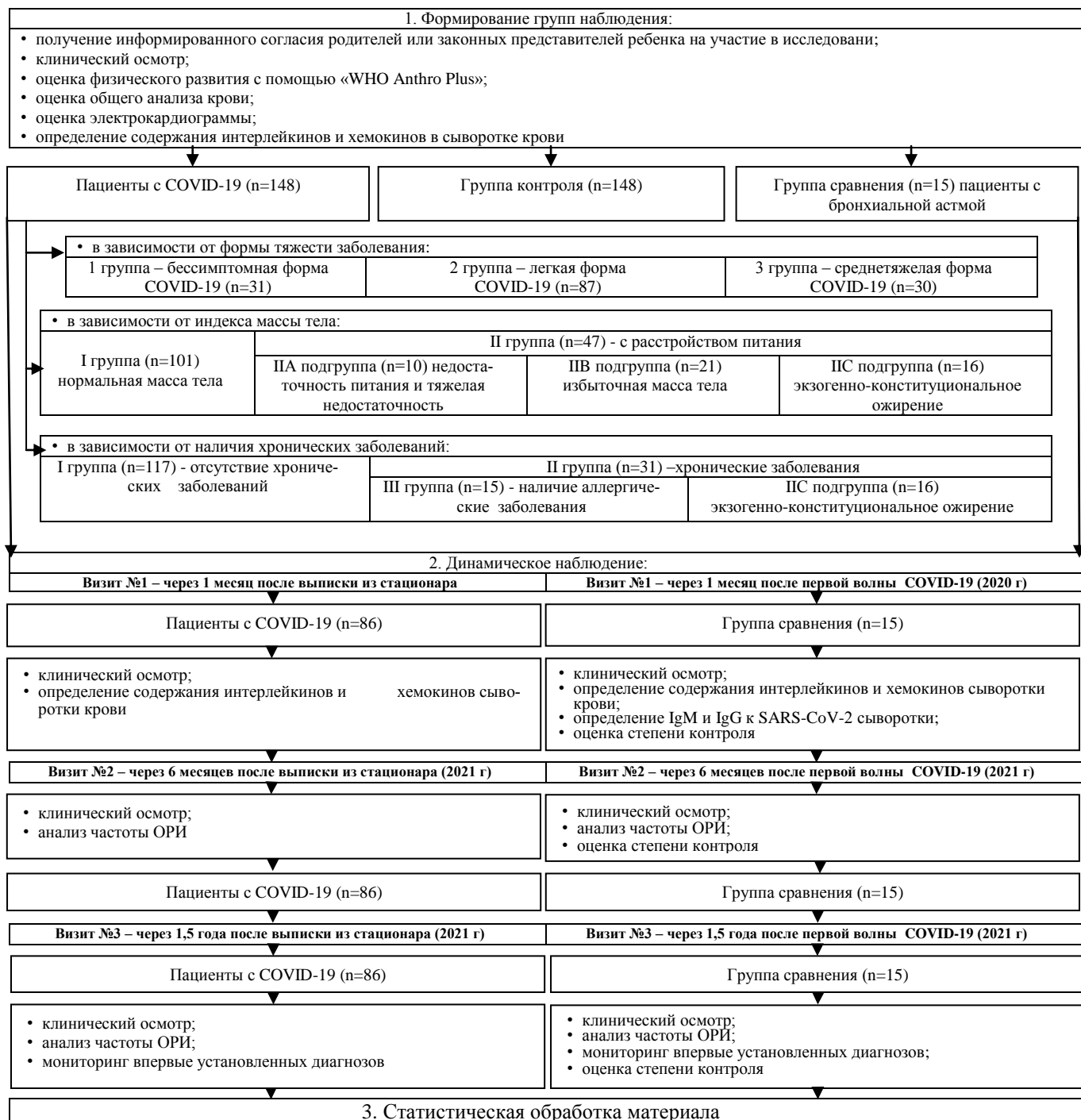


Рисунок 1 – Дизайн исследования

Группа сравнения – пациенты, госпитализированные в отделение пульмонологическое ГУЗ «Краевая детская клиническая больница» г. Чита (гл. вр. В.В. Комаров), в период с 01.09.2019 по 30.11.2019 [до пандемии 2020]. Диагноз при госпитализации: обострение бронхиальной астмы.

Критерии включения в группу сравнения: возраст 7-14 лет; госпитализация в ГУЗ «КДКБ» в период с 01.09.2019 по 30.11.2019 г.; обострение БА; согласие родителей или законных представителей детей участвовать в исследовании.

Критерии невключения в группу сравнения: возраст до 7 лет и старше 14 лет; плановая госпитализация пациентов с бронхиальной астмой; отказ законных представителей на участие в исследовании.

С помощью специально разработанной анкеты детализировали жалобы, изучали ante- и перинатальный анамнез, формы тяжести COVID-19. Динамическое наблюдение за состоянием здоровья детей выполнено через 1 и 6 месяцев (визиты №1, 2), 1,5 года (визит №3) после перенесенной новой коронавирусной инфекции.

В аналогичные сроки проводилось динамическое наблюдение группы сравнения и включало клинический осмотр, контроль за пиковой скоростью выдоха (ДПСВ), АСТ (Asthma Control Test), показателями функции внешнего дыхания; оценку степени контроля; забор крови для исследования сывороточного уровня интерлейкинов, хемокинов. Определение IgM и IgG против вируса SARS-CoV-2 выполнено через 1 месяц после первой волны COVID-19 (визит №1).

Сравнительный анализ заболеваемости детей проведен за 2 периода: 2018-2019 гг. и 2021-2022 годы на основании данных медицинской документации (ф. №112/у) и медицинской информационной системы Ариадна (МИС Ариадна).

Физическое развитие оценивали по программе ВОЗ «WHO AnthroPlus» (<https://www.who.int/tools/growth-reference-data-for-5to19-years/application-tools>).

Подсчет Z-score выполнен для показателей: длина тела к возрасту (HAZ); индекса массы тела (ИМТ) к возрасту (BAZ). Критерий высокорослости - рост  $\geq +2$  SDS, низкорослость выставлена при росте  $< -2$  SDS с учетом пола и возраста. Избыточная масса тела константирована если ИМТ  $\geq +1$  SDS, но  $\leq +2$  SDS; ожирение - при ИМТ  $\geq +2$  SDS. Недостаточность питания выявлена при снижении ИМТ  $< -2$  SDS, недостаточность питания тяжелой степени – при снижении ИМТ  $< -3$  SDS.

При поступлении в стационар проведен общеклинический и биохимический анализ крови согласно методическим рекомендациям «Особенности клинических проявлений и лечения заболевания, вызванного новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) у детей» версия 1 от 24.04.2020.

Компьютерная томография органов грудной клетки выполнена в 1 сутки госпитализации на компьютерном томографе Toshiba Aquilion 64 (США) высокого разрешения в аксилярной и фронтальной проекциях, шагом томографа 0,6 мм при толщине среза 0,6 мм. Признаки вирусного поражения легких характеризовали согласно критериям форм тяжести COVID-19 у детей [Временные методические рекомендации Министерство здравоохранения Российской Федерации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)». Версия 4. (27.03.2020)].

Всем пациентам выполнена электрокардиография (ЭКГ) в первые три дня с момента госпитализации (электрокардиограф ZoncareMAC-200).

В плазме крови определяли концентрации 23 молекул: хемокинов (CCL2(MCP-1), CCL3(MIP-1 $\alpha$ ), CCL4(MIP-1 $\beta$ ), CCL5(RANTES), CCL11(Eotaxin), CCL17(TARC), CCL20(MIP-3 $\alpha$ ), CXCL1(GRO $\alpha$ ), CXCL5(ENA-78), CXCL8(IL-8), CXCL9(MIG), CXCL10(IP-10), CXCL11(I-TAC)); ростового фактора (Free Active TGF- $\beta$ 1), некоторых провоспалительных цитокинов (IL-1 $\beta$ , IL-2, IL-6, IL-12(p70), IL-17A(CTLA8), TNF $\alpha$ , IFN $\gamma$ ) и ряда противовоспалительных цитокинов (IL-10, IL-4). При поступлении в стационар в первые 3 дня заболевания осуществляли забор крови в вакуумные пробирки с антикоагулянтом К2ЭДТА, затем венозную кровь центрифугировали при 350g в течение 10 минут. Далее плазму в криопробирке замораживали и хранили при -80 °С до проведения анализа.

Исследование выполнено на проточном цитофлуориметре с помощью мультиплексного анализа с частицами Human Essential Immune Response Panel (каталожный номер 740929) и Human Proinflammatory Chemokine Panel 1 (каталожный номер 741080,741082) (BioLegend, США) в соответствии с инструкцией фирмы-производителя. Результаты регистрировали на приборе CytoFlexLX (BeckmanCoulter, США), анализ выполняли в программе BioLegend'sLEGENDplex™dataanalysissoftwarev8.0 (BioLegend, США).

У пациентов с бронхиальной астмой исследовали уровень специфических антител IgM и IgG против вируса SARS-CoV-2 в плазме крови с помощью иммуноферментного анализа (АО «Вектор-Бест», Россия).

**Статистическая обработка** осуществлена с помощью пакета программ «IBM SPSS StatisticsVersion 25.0» (International Business Machines Corporation, license No. Z125-3301-14, США). При проведении статистического анализа авторы

руководствовались принципами Международного комитета редакторов медицинских журналов (ICMJE) и рекомендациями «Статистический анализ и методы в публикуемой литературе» (SAMPL). Описание количественных показателей выполнено с указанием медианы (Me) и межквартильного интервала [25-го;75-го]. Все вариационные ряды тестировались на нормальность с использованием критерия согласия Shapiro-Wilk's W. Для малой выборки определялся критерий хи-квадрат Пирсона с поправкой на правдоподобие. Для сравнения четырех исследуемых групп по одному количественному признаку применялся критерий Краскела-Уоллиса (H). При наличии статистически значимых различий с учетом поправки Бонферрони выполнено попарное сравнение с помощью критерия Манна-Уитни (U).

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ОБСУЖДЕНИЯ

Из общего числа включенных в исследование 31 (21%) пациент с бессимптомной, 87 (58,8%) - легкой и 30 (20,2%) - среднетяжелой формами COVID-19. Мальчики заболели COVID-19 в 1,3 раза чаще, чем девочки ( $p < 0,05$ ). Нормальное физическое развитие определено в 60,1%, отклонения – 39,9% случаях ( $p < 0,05$ ). У 47 (31,7%) пациентов выявлены расстройства питания, в 1,7 раза чаще, чем патология роста ( $p < 0,05$ ), преимущественно у мальчиков ( $p < 0,05$ ). У 16 (34%) детей с расстройствами питания установлено экзогенно-конституциональное ожирение. Нормальное физическое развитие чаще регистрировалось при бессимптомной (71%) и легкой (65,6%) формах COVID-19 ( $p < 0,05$ ). При среднетяжелой форме COVID-19 отклонения физического развития установлены в 20 (66,7%) случаях, избыточная масса тела – у 10 (55,6%) человек, экзогенно-конституциональное ожирение – 7 (38,9%), недостаточность питания – 1 (5,5%) ребенка ( $p < 0,05$ ).

Ведущими симптомами служили кашель (64%), субфебрильная лихорадка (56,1%), насморк (34%). У 91,3% пациентов с избыточной массой тела и экзогенно-конституциональным ожирением регистрировалась субфебрильная температура, тогда как у детей с нормальной массой тела, а также недостаточностью питания чаще температурная кривая поднималась до  $39,4^{\circ}\text{C}$  ( $p < 0,05$ ). Повышение температуры тела в первые 2 суток заболевания отмечали 90,5% детей с избыточной

массой тела и экзогенно-конституциональным ожирением относительно пациентов с нормальной массой тела ( $p<0,05$ ). При легких формах COVID-19 преобладали такие респираторно-катаральные симптомы, как насморк (31%), боль в горле (24,1%) и затрудненное носовое дыхание (14,9%;  $p<0,05$ ). Гиперемия ротоглотки при легкой форме COVID-19 установлена в 4,5 раза чаще, чем при среднетяжелых формах ( $p<0,05$ ).

При среднетяжелых формах заболевания пациенты предъявляли жалобы на сухой кашель (76,7%), снижение аппетита и тошноту (20%), одышку (13,3%;  $p<0,05$ ). Среднетяжелая форма COVID-19 в 2,5 раза чаще развивалась у детей с экзогенно-конституциональным ожирением ( $p<0,05$ ). При объективном осмотре при среднетяжелой форме COVID-19 зафиксированы коробочный звук (13,3%) и жесткое (93,3%) дыхание ( $p<0,05$ ). Установлено, для 1/4 пациентов с экзогенно-конституциональным ожирением характерны боли в животе, тошнота, разжижение стула ( $p<0,05$ ).

При анализе гемограмм (табл. 1), несмотря на отсутствие значимых сдвигов в зависимости от формы тяжести COVID-19, установлено снижение числа эритроцитов, лейкоцитов и абсолютного количества лимфоцитов относительно показателей здоровых детей ( $p<0,05$ ).

Таблица 1 – Показатели общеклинического анализа крови детей 7-14 лет в зависимости от формы тяжести новой коронавирусной инфекции (Me [25-й; 75-й перцентиль])

Параметр	Контрольная группа (n=75)	Группы пациентов			Тестовая статистика, df=3
		1 группа (n=31)	2 группа (n=87)	3 группа (n=30)	
RBC ( $\times 10^{12}/л$ )	4,5 [4,5;4,6]	4,9 [4,8;5,0]	4,9 [4,8;4,9]	5,0 [4,9;5,2]	H=15,68, p=0,001
HGB (г/л)	135,0 [133,5;136,8]	133,0 [131,3;135,8]	134,5 [132,7;136,0]	136,5 [131,8;139,8]	H=5,11, p=0,16
HCT (%)	38,5 [38,3;39,3]	39,1 [38,2;39,3]	39,2 [38,5;39,5]	40,2 [38,9;40,9]	H=6,71, p=0,08
PLT ( $\times 10^9/л$ )	265,0 [263,7;275,8]	253,0 [246,1;273,0]	248,5 [247,8;271,0]	305,0 [277,5;318,8]	H=3,61, p=0,31
WBC ( $\times 10^9/л$ )	7,5 [7,5;7,9]	6,0 [5,7;6,9]	5,1 [4,9;5,4]	5,4 [5,1;6,0]	H=67,36, p<0,001
NEUT (%)	50,8 [50,6;51,3]	48,8 [46,0;52,6]	40,8 [39,6;43,5]	43,6 [41,5;45,1]	H=42,81, p<0,001
LYM (%)	44,4 [42,2;44,4]	41,8 [37,1;43,2]	47,4 [43,2;47,4]	42,8 [42,0;45,4]	H=4,83, p=0,18
BAS (%)	0,6 [0,59;0,69]	0,40 [0,38;0,46]	0,46 [0,44;0,53]	0,50 [0,45;0,58]	H=10,41, p=0,02
NEUT ( $\times 10^9/л$ )	4,0 [4,0;4,5]	2,9 [2,8;3,7]	2,0 [2,0;2,3]	2,3 [2,3;3,3]	H=43,75, p<0,001
LYM ( $\times 10^9/л$ )	3,2 [3,2;3,4]	2,4 [2,2;2,7]	2,3 [2,2;2,5]	2,4 [2,2;2,7]	H=149,36, p<0,001
BAS ( $\times 10^9/л$ )	0,04 [0,04;0,05]	0,02 [0,02;0,03]	0,02 [0,02;0,03]	0,03 [0,02;0,03]	H=15,55, p<0,001

Примечание: n - количество наблюдений

Изменения в легких по типу «матового стекла» обнаружены в 30 (20,3%) случаях, двустороннее поражение - у 13 (43,3%) пациентов, односторонние изменения – 17 (56,7%) обследованных. Изменения в легочной ткани диагностированы у 12 (25,8%) пациентов с избыточной массой тела и ожирением.

Дети с расстройством питания жаловались на затруднение носового дыхания и насморк (25,5%), гастроинтестинальные (23,4%) проявления. У пациентов с избыточной массой тела и ожирением в 28 (59,6%) случаях зарегистрирован кашель, в 4 (8,5%) случаях - одышка ( $p < 0,05$ ). Синдром интоксикации чаще фиксирован у детей с избыточной массой тела и экзогенно-конституциональным ожирением ( $p < 0,05$ ).

У 15 (10,1%) заболевших COVID-19 на фоне аллергического заболевания, преимущественно (86,7%) атопического дерматита, наиболее часто (80%) отмечалась легкая форма COVID-19 и проявлялась в 90,9% случаях субфебрильной лихорадкой на протяжении 3-7 дней. Основными симптомами служили: сухой кашель (53,3%), насморк и затруднение носового дыхания (46,7%), боль в горле, anosmia/гипосмия (13,3%). На компьютерных томограммах обнаружено увеличение вилочковой железы ( $p = 0,021$ ), в гемограмме снижение абсолютного числа нейтрофилов по сравнению с аналогичными показателями детей при обострении бронхиальной астмы ( $p < 0,05$ ).

Выявлено, что при новой коронавирусной инфекции независимо от формы тяжести активируются провоспалительные цитокины IL-1b, IL-2, IL-6, IFN- $\gamma$ , фактор роста TGF-b1, противовоспалительный интерлейкин IL-4, хемокины IL-8, MCP-1, CCL3, CCL4, CCL5, CCL11, CCL20, CXCL1, CXCL5, CXCL9, CXCL10, TARC, I-TAC по сравнению с контрольными величинами.

У детей с бессимптомной формой COVID-19, а также при наличии аллергического заболеваний чаще регистрировалось снижение уровня TNF- $\alpha$  сыворотки крови ( $p < 0,05$ ). Повышение концентрации хемокинов CCL17/TARC и CXCL11/I-TAC отмечено у пациентов с бессимптомной формой ( $p < 0,05$ ).

При легких и среднетяжелых формах заболевания уровень MCP-1 сыворотки крови повышен ( $p < 0,05$ ). У детей с бессимптомными и легкими формами COVID-19 содержание IL-6 соответствовало контрольным параметрам, тогда как при среднетяжелой форме в 1,06 раза превышало показатели группы контроля ( $p < 0,05$ ). Независимо от формы тяжести COVID-19, а также индекса массы тела



содержание IL-10 сыворотки крови у детей снижено относительно контроля ( $p < 0,05$ ). При этом, у пациентов с коморбидными аллергическими заболеваниями концентрация IL-10 повышена, тогда как у детей с расстройствами питания снижена по сравнению с контрольной группой ( $p < 0,05$ ).

У пациентов с расстройствами питания отмечено кратное увеличение концентрации интерлейкинов IL-2, IL-4, IL-6, IL-1b, IFN- $\gamma$ , IL-8, фактора роста TGF-b1, хемокинов MCP-1, Eotaxin, GRO- $\alpha$ , MIP-1 $\alpha$ , MIP-1b, RANTES, ENA-78, MIG, IP-10 сыворотки крови относительно группы контроля ( $p < 0,05$ ). Содержание TARCS, I-TACS в сыворотке крови выше у детей с избыточной массой тела и ожирением относительно контроля ( $p < 0,05$ ), при этом, у лиц с недостаточностью питания и тяжелой недостаточностью различий не установлено ( $p > 0,05$ ).

Увеличено содержание противовоспалительного IL-4 и провоспалительного IL-1b интерлейкинов, IFN- $\gamma$ , хемокинов IL-8, MCP-1, Eotaxin, GRO- $\alpha$ , ENA-78, MIG, IP-10, I-TACS, MIP-3 $\alpha$ , фактора роста TGF-b1 в сыворотке крови детей с аллергическими заболеваниями на фоне COVID-19 по сравнению с контролем ( $p < 0,05$ ). В острый период COVID-19 регистрируется концентрация цитокинов IL-2, TNF- $\alpha$ , IL-17A, IL-12p70 сыворотки крови, соответствующая контрольным параметрам ( $p > 0,05$ ), однако, при обострении бронхиальной астмы уровень данных цитокинов выше медианных значений больных COVID-19 и группы контроля ( $p < 0,05$ ). -;  $p < 0,001$ ).

У реконвалесцентов среднетяжелой формы новой коронавирусной инфекции стали регистрировать ОРВИ свыше 4 раз в год ( $p < 0,05$ ). Увеличилось число пневмоний и отитов у детей 3 группы после выписки из моностационара ( $p < 0,05$ ), преимущественно у пациентов с избыточной массой тела и ожирением ( $p < 0,05$ ). В целом, число детей с сопутствующими заболеваниями после перенесенного COVID-19 возросло в 1,5 раза (с 26,7% до 41%;  $p < 0,05$ ). В структуре вновь выставленных диагнозов после выписки из моностационара преобладают болезни эндокринной и нервной систем. Необходимо отметить возрастание в 2 раза частоты патологии глаза и придаточного аппарата в постпандемический период, преимущественно у детей со среднетяжелой формой новой коронавирусной инфекции ( $p < 0,05$ ), возможно, обусловленное длительным применением электронного обучения и дистанционных образовательных технологий в период ограничитель-

ных мероприятий. Также сохранялась высокая частота болезней органов пищеварения (33,7%), сравнимая с допандемическим периодом ( $p>0,05$ ).

У пациентов с COVID-19, ассоциированной с аллергическим заболеванием, в допандемический период, регистрация ОРИ до 4 раз в год отмечена у 14 (93,3%) детей, после выздоровления от COVID-19 - 11 (73,3%) человек ( $p>0,05$ ). Частота ОРИ при динамическом наблюдении соответствовала допандемическому периоду ( $p>0,05$ ). У реконвалесцентов COVID-19, ассоциированной с аллергическим заболеванием структура сопутствующих заболеваний представлена болезнями органов пищеварения (46,7%) преимущественно за счет патологических процессов, протекающих в твердой ткани зуба, болезнями нервной системы (40%), болезнями глаза и его придаточного аппарата (33,3%), хронические болезни органов дыхания (26,7%), болезнями эндокринной системы (6,7%) отличительных характеристик в допандемический период и после перенесенной новой коронавирусной инфекции не зафиксировано ( $p>0,05$ ).

Через 1 месяц после перенесенной новой коронавирусной инфекции проведен сравнительный анализ иммунологических показателей сыворотки крови детей с аллергическими заболеваниями. При контрольном визите установлено сохранение высоких значений цитокинов IL-4, IL-1b, IFN- $\gamma$ , хемокинов IL-8, MCP-1, MIP-1 $\alpha$ , MIP-1b, RANTES, Eotaxini, TARC, MIP-3 $\alpha$ , GRO- $\alpha$ , ENA-78, IP-10 сыворотки крови относительно показателей группы контроля ( $p<0,05$ ). Необходимо отметить, концентрация IL-10, IL-12p70 сыворотки крови сопоставима с уровнем реконвалесцентов COVID-19 и значительно превышает параметры, выявленные в острый период заболевания ( $p<0,05$ ). При госпитализации в первую волну COVID-19 у детей с аллергическими заболеваниями многократно повышено содержание TGF-b1, тогда как через 1 месяц от перенесенного COVID-19 показатель нормализовался ( $p<0,05$ ).

Для ранней диагностики развития среднетяжелой формы при COVID-19 у детей 7-14 лет проведен многофакторный пошаговый регрессионный анализ. В качестве предикторов рассматривались показатели, которые предварительно тестировали на наличие корреляционных взаимосвязей между собой путем оценки коэффициента Спирмена. В итоговую модель вошли такие значимые факторы, как содержание в сыворотке крови TARC, НСТ, ЕО, насыщение крови (сатурация)

кислородом. На основании бинарной логистической регрессии получено уравнение вида:

$$K = \frac{1}{1 + e^{0,007a + 0,116b + 0,298c - 0,118d - 1,341f - 21,491}}$$

где  $K$  – условный коэффициент, отражающий вероятность наличия воспалительных изменений в легких; 21,491 – константа (регрессионный коэффициент  $b_0$ ); 0,007; 0,116; 0,298; 0,118; 1,341 – нестандартизованные коэффициенты;  $e$  – основание натурального логарифма ( $e \sim 2,72$ );  $a$  – содержание хемокина TARC в сыворотке крови;  $b$  – насыщение крови кислородом;  $c$  – показатели гематокрита;  $d$  – относительное содержание эозинофилов в крови;  $f$  – индекс массы тела (0 – недостаточность питания, в том числе тяжелая; 1 – нормальная масса тела; 2 – избыточная масса тела; 3 – экзогенно-конституциональное ожирение).

При значении  $K > 0,15$  прогнозируют вероятность развития пневмонии у детей с COVID-19.

## ВЫВОДЫ

1. У большинства детей с нормальной массой тела новая коронавирусная инфекция характеризуется легкой формой с коротким инкубационным периодом от момента контакта, среднетяжелая форма заболевания регистрируется в 20,5% случаев и сопровождается лихорадкой до 38,4°C в первые 2 дня заболевания, кашлем, одышкой, гастроинтестинальными симптомами, изменениями на компьютерных томограммах легких, наиболее выраженными у детей с избыточной массой тела и ожирением, чаще среди мальчиков. Новая коронавирусная инфекция, ассоциированная с аллергическими заболеваниями, в большинстве случаев характеризуется легкой формой тяжести, манифестирует с повышения температуры, сопровождается кашлем, затруднением носового дыхания, сдвигами в гемограмме, тимомегалией, преимущественно при атопическом дерматите у детей с нормальным физическим развитием.
2. Течение новой коронавирусной инфекции сопровождается высоким содержанием IL-4, IL-2, TGF-b1, IL-1b, IFN- $\gamma$ , IL-8 сыворотки крови независимо от форм тяжести заболевания и индекса массы тела, тогда как наибольший уровень повышенного IL-6 зарегистрирован при наличии избыточной массы тела и ожирения, а максимальных значений TGF-b1 достигает у детей с аллергическими заболеваниями, при этом разнонаправленные сдвиги сывороточной концентрации TNF- $\alpha$ , IL-17A, IL-12p70, IL-10 обусловлены тяжестью COVID-19 и индексом массы тела пациентов. У больных с коморбидными аллергическими за-

болеваниями величины TNF- $\alpha$ , IL-17A, IL-12p70, IL-8, IL-10 значительно ниже, чем при обострении бронхиальной астмы.

3. Высокое содержание MIP-1 $\alpha$ , MIP-1b, Eotaxin, MIP-3 $\alpha$ , GRO- $\alpha$ , ENA-78, IP-10, I-TAC в сыворотке крови не зависит от формы тяжести новой коронавирусной инфекции, наличия сопутствующих заболеваний и индекса массы тела детей, при этом наибольшие величины RANTES зарегистрированы у пациентов с ожирением и аллергическими заболеваниями, а максимальные сывороточные значения TARC характерны для бессимптомных форм COVID-19. При новой коронавирусной инфекции на фоне аллергических заболеваний концентрация MCP-1, MIP-3 $\alpha$ , ENA-78 ниже, чем при обострении бронхиальной астмы.
4. У детей с аллергическими заболеваниями через 1 месяц после новой коронавирусной инфекции нормализовалась концентрация IL-2, TGF-b1, MCP-1, сохранялось высоким содержание IL-4, IL-1b, IL-10, MIP-1b, RANTES, Eotaxin, TARC, MIP-3 $\alpha$ , GRO- $\alpha$ , ENA-78, IP-10, I-TAC, тогда как уровень TNF- $\alpha$ , IL-12p70, MIP-1 $\alpha$ , MIG сыворотки крови увеличился относительно показателей острого периода COVID-19. У всех пациентов с бронхиальной астмой выявлены положительные IgG к SARS-CoV-2, ассоциированные с бессимптомной формой новой коронавирусной инфекции, также установлены разнонаправленные сдвиги содержания интерлейкинов, хемокинов, ростовых факторов относительно показателей, определяемых при обострении заболевания до пандемии COVID-19.
5. Наряду с ростом числа сопутствующих заболеваний в отдаленном (через 1,5 года) периоде новой коронавирусной инфекции, отмечена большая частота ОРИ, пневмоний, отитов у детей со среднетяжелым заболеванием, преимущественно при наличии избыточной массы тела и ожирения, а также отсутствие контроля над бронхиальной астмой в 80% случаев.

### **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. Участковым педиатрам необходимо осуществлять систематический контроль за физическим развитием детей школьного возраста для своевременной диагностики избыточной массы тела и разработки профилактических программ борьбы с ожирением, как одного из факторов, усугубляющих тяжесть течения новой коронавирусной инфекции.

2. На основании полученных результатов предлагается использовать разработанную прогностическую модель, вероятности развития новой коронавирусной инфекции среднетяжелой формы. 
$$K = \frac{1}{1 + e^{0,007a + 0,116b + 0,298c - 0,118d - 1,341f - 21,491}}$$

где  $K$  – условный коэффициент, отражающий вероятность наличия воспалительных изменений в легких; 21,491 – константа (регрессионный коэффициент  $b_0$ ); 0,007; 0,116; 0,298; 0,118; 1,341 – нестандартизованные коэффициенты;  $e$  – основание натурального логарифма ( $e \sim 2,72$ );  $a$  – содержание хемокина TARC в сыворотке крови;  $b$  – насыщение крови (сатурация) кислородом;  $c$  – показатели гематокрита;  $d$  – относительное содержание эозинофилов в крови;  $f$  – индекс массы тела (0 – недостаточность питания, в том числе тяжелая; 1 – нормальная масса тела; 2 – избыточная масса тела; 3 – экзогенно-конституциональное ожирение).

Если после подставления значений « $a, b, c, d, f$ » в полученные формулы, итоговое число функции для среднетяжелой формы новой коронавирусной инфекции окажется больше, чем для его отсутствия, то предполагается среднетяжелая форма COVID-19.

При  $K < 0,15$ , отсутствует вероятность развития среднетяжелой формы новой коронавирусной инфекции;

При  $K > 0,15$  – у пациента вероятность развития среднетяжелой формы новой коронавирусной инфекции.

3. Алгоритм действий врача при обращении на прием с пациента 7-14 лет с COVID-19 (рисунок 2)

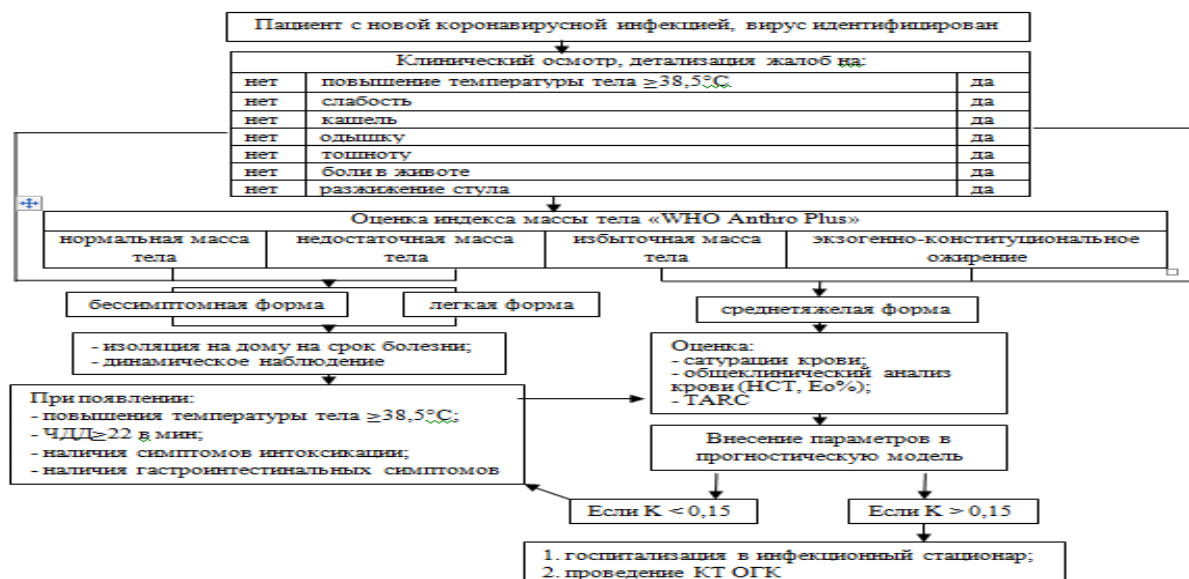


Рисунок 2 – Алгоритм действий врача при обращении на прием пациента 7-14 лет с COVID-19

**Перспективы дальнейшей разработанности темы.** Перспективы дальнейшей разработки темы заключаются в углубленном изучении тяжелой формы COVID-19 у детей 7-14 лет, исследовании клеточного иммунитета, анализе отдаленных последствий COVID-19 для формирования комплекса лечебно-реабилитационной программы своевременной профилактики стойких нарушений здоровья.

#### **СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

1. COVID-19 у детей / В. А. Щербак, А. А. Бабкин, Н. М. Щербак, Н. А. Хамина // Забайкальский медицинский вестник. – 2020. – № 2. – С. 140-150. – DOI 10.52485/19986173\_2020\_2\_140. – EDN OMSPXL.
2. Богомолова, И. К. Характеристика новой коронавирусной инфекции у детей / И. К. Богомолова, В. Н. Перегоедова, А. А. Бабкин // Забайкальский медицинский вестник. – 2020. – № 4. – С. 128-136. – DOI 10.52485/19986173\_2020\_4\_128. – EDN SKQQJK.
3. Перегоедова, В. Н. Новая коронавирусная инфекция в практике врача педиатра / В. Н. Перегоедова, И. К. Богомолова, А. А. Бабкин // Забайкальский медицинский вестник. – 2021. – № 4. – С. 112-122. – DOI 10.52485/19986173\_2021\_4\_112. – EDN SGOMOQ.
4. Прогностические предикторы тяжести течения коронавирусной инфекции у детей дошкольного возраста / И. К. Богомолова, В. Н. Перегоедова, А. А. Бабкин, З. Н. Пузырев // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. – 2022. – Т. 101. – № 6. – С. 65-73. – DOI 10.24110/0031-403X-2022-101-6-65-73. – EDN KSGMSN
5. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2022613935 Российская Федерация. Программа для дифференциальной диагностики гриппа А(Н1N1) и COVID-19 у детей младшего школьного возраста : № 2022613226 : заявл. 05.03.2022 : опубл. 15.03.2022 / И. К. Богомолова, А. А. Бабкин, В. Н. Перегоедова, В. А. Мудров ; заявитель Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Читинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации. – EDN VXLHTR.
6. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2022665563 Российская Федерация. Программа для прогнозирования течения нетяжелых форм COVID-19 у детей младшего школьного возраста : № 2022664868 : заявл. 09.08.2022 : опубл. 18.08.2022 / И. К. Богомолова, А. А. Бабкин, В. Н. Перегоедова, В. А. Мудров ; заявитель Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Читинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации. – EDN EKCGQY.
7. Содержание некоторых цитокинов и хемокинов сыворотки крови при коронавирусной инфекции у детей / В. Н. Перегоедова, И. К. Богомолова, А. А. Баб-

- кин, П. П. Терешков // Вопросы практической педиатрии. – 2022. – Т. 17. – № 2. – С. 16-22. – DOI 10.20953/1817-7646-2022-2-16-22. – EDN VKLPGO.
8. Богомолова, И. К. Показатели гемограммы при новой коронавирусной инфекции у детей 7-14 лет / И. К. Богомолова, А. А. Бабкин, В. Н. Перегоедова // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2022. – Т. 67. – № 6. – С. 54-57. – DOI 10.21508/1027-4065-2022-67-6-54-57. – EDN QVXZAU.

### **СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ**

ОРИ – острая респираторная инфекция

COVID-19 – коронавирусная инфекция 2019

SARS-CoV-2- коронавирус второго тяжелого острого респираторного синдрома

Бабкин Артём Александрович

Сравнительная характеристика и прогностические факторы течения  
новой коронавирусной инфекции у детей 7-14 лет

Автореферат  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Подписано в печать \_\_\_\_\_ 2023г.  
Формат 60x90/16. Бумага офсетная. Печать ризографическая. Заказ №  
Объем 1,0 п.л. Гарнитура Times New Roman. Тираж 100.