

## ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ (обзор литературы)

*Ахмедова Дилором Илхамовна*

*Мухсинова Махзуна Холмурадовна*

*Абдуразакова Зарифа Каюмовна*

*Ортиков Умиджон Улугбекович*

*Ташкентский педиатрический медицинский институт*

По мнению большинства авторов COVID-19 у детей протекает легче и зачастую бессимптомно (от 1/5 до 1/3 случаев). В настоящее время сбор дополнительных высококачественных сведений о течении и лечении COVID-19 у детей важен для выделения наиболее эффективных алгоритмов ведения пациентов. Важное значение имеет надлежащий мониторинг, раннее выявление осложнений заболевания, а также возможность своевременного лечения и ограничения вторичного распространения инфекции.

**Ключевые слова:** коронавирусная инфекция, вирус, иммунитет, дети.

### FEATURES OF THE COURSE OF CORONAVIRUS INFECTION IN CHILDREN (literature review)

According to most authors, COVID-19 in children is easier and often asymptomatic (from 1/5 to 1/3 of cases). Currently, the collection of additional high-quality data on the course and treatment of COVID-19 in children is important to highlight the most effective patient management algorithms. Proper monitoring, early detection of complications of the disease, as well as the possibility of timely treatment and limiting the secondary spread of infection are important.

**Key words:** coronavirus infection, virus, immunity, children.

### БОЛАЛАРДА КОРОНАВИРУС ИНФЕКЦИЯСИ КЕЧИШИНING ЎЗИГА ХОС ХУСУСИЯТЛАРИ (адабиётлар шарҳи)

Кўплаб муаллифлар фикрича, COVID-19 болаларда анча енгил ва белгиларсиз кечади (1/5 дан 1/3 гача ҳолатларда). Ҳозирги вақтга келиб, болаларда COVID-19 ning кечиши ва даволаниши тўғрисида кўшимча юқори сифатли маълумотларни тўплаш беморларни кузатиш бўйича энг самарали алгоритмларни ажратиш кўрсатиш учун муҳимдир. Тўғри кузатув, касалликнинг асоратларини эрта аниқлаш, шунингдек, ўз вақтида даволаш ва инфекциянинг иккиламчи тарқалишини чеклаш имконияти муҳимдир.

**Калит сўзлар:** коронавирус инфекцияси, вирус, иммунитет, болалар.

Коронавирусы — семейство вирусов, включающее на январь 2020 г. 40 видов РНК-содержащих вирусов, объединенных в два подсемейства, которые поражают человека и животных. Впервые были описаны в 1966 году Tyrell и Вупое как возбудители острых респираторных инфекций [1]. Геном коронавирусов (CoV) представлен одноцепочечными (+) РНК, обладающими способностью к быстрой мутации и рекомбинации. Название семейства связано

со строением вируса, шиповидные отростки которого напоминают солнечную корону. Назначение «короны» у коронавирусов связано с их специфическим механизмом проникновения через мембрану клетки путем имитации «фальшивыми молекулами» молекул, на которые реагируют трансмембранные рецепторы клеток. После того как рецептор захватывает фальшивую молекулу с «короны», он продавливается вирусом в клетку, и за ним следует РНК

вируса [2]. Различают четыре субсемейства коронавирусов: альфа-, бета-, гамма- и дельта-коронавирусы. Вирус SARS-CoV-2 является бета-коронавирусом. Геном вируса SARS-CoV-2 высокоомологичен с геномом вируса SARS-CoV, который вызвал острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС) у тысячи людей в 2003 году. Однако COVID-19 характеризуется более низкой степенью тяжести и летальности, чем SARS-CoV-ассоциированный ОРДС [3]. Отличительной чертой коронавирусов является то, что они способны к быстрой мутации и рекомбинации, приводящей к образованию новых коронавирусов, которые могут распространяться от животных к людям. Что и произошло в Китае в 2002 г.: когда появился новый коронавирус тяжелого острого респираторного синдрома (SARS-CoV), считалось, что он был передан от циветтовых кошек или летучих мышей к людям [4,5]. Однако главной движущей силой вспышки являются люди, инфицированные SARS-CoV-2, как с клиническими проявлениями заболевания, так и с бессимптомными формами, от которых вирус может передаваться другим людям воздушно-капельным, контактно-бытовым и фекально-оральным путем [4].

Патогенез COVID-19, по мнению ряда авторов, заключается в том, что данная инфекция ассоциированная с ранним функциональным истощением активности клеток врожденного (NK-клеток) и приобретенного (CD8+ цитотоксических лимфоцитов) иммунитета, хотя и не все согласны с теорией вызванного вирусом угнетения врожденного иммунитета [6,7]. В чем на сегодняшний день сходятся все — что тяжелая болезнь ассоциирована с цитокиновым штормом, по аналогии с теми патологическими вариантами иммунного ответа, которые запускаются при некоторых ревматических болезнях (так называемом MAS — синдроме активации макрофагов или secondary HLH — вторичном гемофагоцитарном лимфогистиоцитозе, когда активируется системный воспалительный ответ, проявляющийся поражением многих органов и систем) [7].

Общие циркулирующие коронавирусы могут быть выделены у 4–6% детей, госпитализированных при острых инфекциях дыхательных путей [8], и от 8% детей, получающих лечение в амбулаторных условиях [9].

Появление новой коронавирусной инфекции произошло в Ухане, Китай, в декабре 2019 г. и привело к пандемии, которая быстро распространилась и стала одной из самых значительных угроз общественному здоровью в последнее время. Этот недавно возникший коронавирус был выделен в Китае в начале января 2020 г., первоначально назван 2019-nCoV и впоследствии определен как SARS-CoV-2 — болезнь, которую он вызывает, была названа COVID-19 (аббревиатура от англ. COrona VIrus Disease 2019). С тех пор он стал распространенной и опасной причиной респираторной инфекции, которая может прогрессировать до тяжелой пневмонии вплоть до летальных исходов [4]. Но несмотря на высокую распространенность, начиная с первых недель регистрации инфекции в очагах и отдельных районах, а в последующем — в период лавинообразного повышения заболеваемости в регионах, странах и вплоть до ее глобального распространения по всей планете исследователи обращали внимание на тот факт, что удельный вес детей среди заболевших COVID-19 существенно ниже, чем других возрастных групп. По данным последних исследований только 0,9% положительных случаев были связаны COVID-19 с детьми младше 15 лет. Результаты показали, что COVID-19 встречается у 0,39–12,3% детей [10]. По-видимому, разнообразие статистики от 1 до 5% в структуре пациентов с диагностированными случаями заболевания, от 1 до 5% в структуре пациентов с диагностированными случаями заболевания, определяется различиями в когортах протестированных на SARS-CoV-2 (Severe acute respiratory syndromerelated coronavirus 2, тяжелый острый респираторный синдром, связанный с коронавирусом 2) пациентов. Кроме этого, было также отмечено, что у

детей имеет место более легкое течение заболевания и значительно реже встречаются осложнения и неблагоприятные исходы [11,12,13,14,15,16]. Заболевание регистрируется в том числе и у новорожденных. О передаче инфекции от матери ребенку известно немного, но есть исследования, в которых сообщается о положительных случаях среди новорожденных, рожденных от матерей с подтвержденным COVID-19. В этих случаях неясно, произошла ли инфекция интранатально или перинатально (через выделения или молоко), при этом нет четкого пути передачи [17,18,19]. За весь период в мировой статистике пандемии зарегистрированы единичные смертельные исходы заболевания у детей. Подавляющее большинство всех описанных случаев заболевания у детей связано с контактами с заболевшими взрослыми. Наиболее частыми симптомами у детей являются лихорадка, непродуктивный кашель, возможно появление признаков интоксикации (миалгии, тошнота, слабость). У некоторых отмечаются ринорея, заложенность носа, редко — симптомы поражения желудочно-кишечного тракта (боли в животе, диарея, рвота). Диарея у детей на фоне инфекции COVID-19 отмечается чаще, чем у взрослых. Выздоровление обычно наступает в течение 1–2 нед. Не менее 1/4 детей переносят инфекцию бессимптомно. Госпитализации в стационар требуют до 10% детей. Тяжелое течение отмечается в среднем в 1% случаев инфекции COVID-19 у детей, чаще всего осложненные формы болезни развиваются на фоне тяжелых сопутствующих болезней [20].

Клинически выраженная инфекция COVID-19 проявляется следующими формами:

- острая респираторная вирусная инфекция легкого течения;
- пневмония без дыхательной недостаточности;
- пневмония с острой дыхательной недостаточностью;
- острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС);
- сепсис;

- септический (инфекционно-токсический) шок.

Факторами риска тяжелого течения заболевания у детей вне зависимости от варианта коронавируса являются: неблагоприятный преморбидный фон (заболевания легких, пороки развития, онкологические заболевания); иммунодефицитные состояния разного генеза; коинфекция респираторно-синцитиальным вирусом, вирусом гриппа и др.

Клинические формы течения инфекции COVID-19 у детей в зарубежных публикациях в настоящий момент рассматриваются согласно клиническим рекомендациям Ассоциации китайских врачей, опубликованным в марте 2020 г. Согласно этой классификации, у детей преимущественно встречаются легкие и среднетяжелые формы. Однако ряд авторов подчеркивает возможность рентгенологической верификации пневмонии у пациента с хорошим самочувствием. Подобные состояния характерны для течения инфекции SARS-CoV-2 у взрослых и требуют проведения рентгенологического контроля всех пациентов с подтвержденной COVID-19 в динамике [21,22,23]. Сравнение клинических проявлений у детей с COVID-19 ( $n = 36$ ) со взрослыми пациентами с COVID-19 ( $n = 135$ ), а также детьми, переносящими ОРВИ ( $n = 44$ ) и грипп ( $n = 167$ ), в одном городе показало, что дети с COVID-19 реже имели симптомы, характеризующие тяжесть заболевания: лихорадка (36% детей и 86% взрослых), кашель (19% и 62%), пневмония (53% и 95%), повышение С-реактивного белка (3% и 49%), тяжелое течение заболевания (0% и 23%;  $p < 0,0001$ )

Некоторыми авторами были описаны бессимптомные носители среди детской популяции, что вызывает беспокойство, поскольку инфицированные дети могут бессимптомно распространять болезнь [24]. Донг и др. сообщили, что 4,4% детей были полностью бессимптомными, а у 55,3% были легкие формы, такие как ринофарингит [25]. Кроме

того, недавнее исследование 2143 детей с COVID-19, проведенное в Китае, показало, что у 94% из них были легкие или средние формы заболевания.

Сообщалось также о возникновении мультисистемного воспалительного синдрома у детей [25]. Первоначально данный синдром был назван «болезнь Kawasaki», а затем был переименован в детский мультисистемный воспалительный синдром (PIMS), и он аналогичен мультисистемному воспалительному поражению сосудов у взрослых с COVID-19. Заболеванию обычно предшествуют желудочно-кишечные симптомы, которые за ними следует системный васкулит с длительным жаром, сопровождающийся сыпью, ладонной эритемой, конъюнктивитом, поражением полости рта и латероцервикальной лимфаденопатией, и иногда осложняется миокардитом и / или тяжелым коронаритом. PIMS был зарегистрирован в Великобритании, Франции, Италии и США, но, к счастью, лечение васкулита Kawasaki оказалось эффективным.

Предложена следующая система классификации COVID-19 для детей в зависимости от тяжести заболевания (на основе клинической картины) [10, 27]

**Бессимптомная форма:** клинических признаков или симптомов нет, визуализация грудной клетки нормальная, результат теста на нуклеиновую кислоту SARS-CoV-2 положительный.

**Легкая форма:** симптомы острой инфекции верхних дыхательных путей, такие как лихорадка, кашель, ринорея, чихание, утомляемость и миалгия. При физикальном обследовании выявляются лишь отдельные скопления глотки без аускультативных аномалий. У некоторых детей может не быть температуры, а только симптомы пищеварения, такие как тошнота, рвота, боль в животе и диарея. [28]

**Средне-тяжелая форма:** типичные признаки и симптомы пневмонии, такие как лихорадка, преобладающий продуктивный кашель и / или хрипы, но без гипоксемии, одышки или других признаков дыхательной

недостаточности. В некоторых случаях клинические признаки или симптомы могут отсутствовать, а есть только положительные результаты компьютерной томографии (КТ).

**Тяжелая форма:** лихорадка, кашель и одышка (связанные с центральным цианозом и сатурацией кислорода <92%), тахипноэ или тяжелая диарея. Заболевание обычно прогрессирует через 7–10 дней. Присутствуют признаки респираторного дистресса, такие как одышка, втягивание грудной клетки, брадипноэ и, в редких случаях, апноэ. Случаев тихой гипоксии без компенсаторных признаков у детей, в отличие от взрослых, не зарегистрировано [29].

**Критическая форма:** прогрессирование до острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС) или дыхательной недостаточности с такими осложнениями, как внутрисосудистая диссеминированная коагуляция, шок, энцефалопатия, миокардит, сердечная недостаточность и острое заболевание почек.

Подозрение на случай COVID-19 может быть при наличии клинических признаков и симптомов в соответствующем эпидемиологическом контексте (например, в эндемической зоне), особенно если известен контакт с подтвержденным случаем COVID-19. Диагноз может быть подтвержден лабораторными тестами на выявление вирусов. Важно установить время начала инфекции, исходя из инкубационного периода, составляющего 2–14 дней, в среднем 3–7 дней [28]. Может возникнуть подозрение на заражение COVID-19 у ребенка, если существует хотя бы одно из следующего: [23]

1. Лихорадка, специфические респираторные симптомы, симптомы пищеварения или утомляемость.
2. Предполагаемые биологические находки: нормальный уровень лейкоцитов, лейкопения и повышенный уровень С-реактивного белка (СРБ) и прокальцитонина (ПКТ).

3. Конкретные результаты визуализации (на основе рентгеновского снимка грудной клетки и компьютерной томографии)

При подозрении необходимо лабораторное подтверждение, хотя некоторые врачи рекомендуют поставить диагноз при наличии клинических признаков и симптомов и контакта с заболевшим COVID-19 [30].

Диагноз коронавирусной инфекции у детей устанавливается при положительном эпидемиологическом анамнезе и при наличии любых 2 из клинических симптомов с лабораторным подтверждением.

Эпидемиологический анамнез: дети, путешествовавшие или проживающие в очаге коронавирусной инфекции в течение 14 дней, предшествовавших началу болезни; дети, контактировавшие с заболевшими с высокой температурой или респираторными симптомами людьми из очагов инфекции; дети из семейных или иных очагов новой вирусной болезни; новорожденные от инфицированных новой коронавирусной инфекцией матерей.

Клинические проявления

1. Лихорадка (хотя многие пациенты детского возраста имеют субфебрильную или нормальную температуру), непродуктивный кашель, боль в горле, диарея, папуловезикулезная сыпь, «ковидные пальцы» [31].

2. Типичные изменения легких на КТ [32].

3. В начале болезни нормальные показатели клинического анализа крови (возможны лейкопения и/или лимфопения) [33,34].

4. Не определяются другие возбудители, которые могут вызвать сходную клиническую симптоматику [34].

COVID-19 вирусная пневмония у детей в основном протекает легко с характерными изменениями на компьютерной томограмме (КТ) легких, за которыми наблюдают в динамике [35]. Многие исследования описывают поражения COVID-19 на КТ, которые являются неспецифическими и имеют некоторое сходство с другими

патологиями легких [36,67,38]. У детей без симптомов может быть диагностирована пневмония из-за аномалий КТ грудной клетки. Атипичная симптоматика и неспецифические лабораторные данные, как правило, затрудняют постановку диагноза, особенно если единственными проявлениями являются изменения КТ грудной клетки [39].

По мнению некоторых авторов на сегодняшний день в клинической манифестации COVID-19 у детей некоторые проявления встречаются часто, но существенно реже, чем у взрослых, некоторые — редко, отдельные симптомы описаны у взрослых, но не описаны у детей, другие, наоборот, описаны у детей и не встречались у взрослых. Имеются и такие, которые описаны у детей в последние недели. Итак: 1) часто встречаются у детей: асимптоматическое течение; лихорадка (лишь в половине случаев — 40–56%); кашель (примерно у каждого второго); d) боль в горле/фарингит (в 40% случаев); легкая диарея; коинфекции (грипп А и В, М. pneumoniae, RSV, RV и т.д.); 2) редко встречаются: ринорея; свистящее дыхание; e) недомогание / головная боль / миалгии; 3) часто встречаются у взрослых, нет данных по детям: anosmia/гипосмия (у взрослых отнесена к патогномичным симптомам); конъюнктивит (RT-PCR+, Wu); 4) часто встречаются у детей, неизвестно про взрослых: «ковидные пальцы» в отсутствии иных симптомов болезни (пальцы или отдельные фаланги с признаками кожного васкулита, болезненные, внешне похожие на отмороженные, описаны у детей в Испании, США); 5) описаны недавно: папуловезикулезная сыпь (как при ветряной оспе) описана у пациентов всех возрастов в Италии и неврологические осложнения (синдром Гийена–Барре, инсульты, полинейропатии, в том числе быстропреходящие) [41-44].

В настоящее время нет ни этиологического лечения, ни профилактики COVID-19 [45]. Лечение легких случаев направлено на устранение текущих симптомов, а изоляция для предотвращения

передачи вируса от человека к человеку является наиболее важным профилактическим лечением. Для умеренного и тяжелого COVID-19 терапевтические рекомендации включают поддерживающую терапию, дополнительный кислород и, если подозревается бактериальная инфекция (которая часто встречается у детей), эмпирические антибиотики [46]. очень тяжелых случаях, сопровождающихся рефрактерной гипоксией и дыхательной недостаточностью, потребуется госпитализация в отделение интенсивной терапии для искусственной вентиляции легких; К счастью, детям это требуется не так часто, как взрослым [26,47,48].

Общие принципы лечения включают: постельный режим, достаточное по калорийности питание и адекватная гидратация, контроль электролитного баланса и гомеостаза, мониторинг витальных функций и сатурации кислорода, коррекция дыхательных нарушений, по показаниям — кислородотерапия, контрольные анализы крови и мочи, анализ газового состава крови и повторная рентгенография легких.

Среди основных этиотропных средств, которые были рекомендованы и/или применены для этиотропной терапии у детей в первые 3 мес эпидемии, были рекомбинантный интерферон альфа в форме небулайзерных ингаляций, лопинавир/ритонавир, умифеновир, осельтамивир, рибавирин, внутривенные иммуноглобулины. В целом большинство публикаций рекомендует противовирусную терапию в тяжелых случаях, но достоверные данные о ее эффективности и безопасности у детей с инфекцией COVID-19 отсутствуют [20].

Кортикостероиды рекомендуются для лечения осложнений COVID-19, таких как ОРДС, септический шок, энцефалопатия и нарушения свертываемости крови, а при других специфических патологиях требуются стероиды. ГКС назначаются коротким курсом — на 3–5 дней, дозировка

по метилпреднизолону — не более 1–2 мг/кг в сутки [40].

Антибиотики рекомендуются при вторичных инфекциях грудной клетки, связанных с COVID-19. В большинстве исследований предлагается использовать антибиотики широкого спектра действия. Учитывая частоту *микоплазменных* инфекций у детей [24] и хорошо описанные противовоспалительные свойства азитромицина, этот антибиотик может быть предпочтительным для детей с COVID-19 и бактериальной суперинфекцией.

Пациентам с лихорадкой  $> 38,5^{\circ}\text{C}$ , приносящей дискомфорт, — физические методы охлаждения, парацетамол в возрастных дозировках. Противокашлевые, отхаркивающие, муколитики, в том числе многочисленные патентованные препараты с различными растительными компонентами, не рекомендуются для рутинного использования ввиду неэффективности. Рекомендовано назначение муколитических и отхаркивающих средств (амброксол, ацетицистеин, карбоцистеин) только при вязкой, трудно отделяемой мокроте [20].

Иммуномодулирующая терапия включает в себя внутривенное введение метилпреднизолона (1–2 мг/кг/сут) в течение 3–5 дней, но не для длительного применения. Внутривенный иммуноглобулин может быть использован в тяжелых случаях, когда это показано, но его эффективность нуждается в дальнейшей оценке. Рекомендуемая доза составляет 1,0 г/кг/сут в течение 2 дней или 400 мг/кг/сут в течение 5 дней [4, 23].

Важный вопрос, на который в настоящее время нет однозначного ответа, это все ли дети, инфицированные SARS-CoV-2, нуждаются в противовирусной и иммуномодулирующей терапии, особенно с учетом высокой доли бессимптомных форм и большого количества побочных эффектов противовирусных препаратов лопинавир/ритонавир и рибавирин.

Вывод. Таким образом по мнению большинства авторов COVID-19 у детей

протекает легче и зачастую бессимптомно (от 1/5 до 1/3 случаев). В настоящее время сбор дополнительных высококачественных сведений о течении и лечении COVID-19 у детей важен для выделения наиболее эффективных алгоритмов ведения

пациентов. Важное значение имеет надлежащий мониторинг, раннее выявление осложнений заболевания, а также возможность своевременного лечения и ограничения вторичного распространения инфекции.

#### ЛИТЕРАТУРА.

1. Tyrrell DA, Bynoe ML. Cultivation of viruses from a high proportion of patients with colds. *Lancet*. 1966;1(7428):76–77. doi:10.1016/s0140-6736(66)92364-6
2. Ларина В. Н., Головкин М. Г., Ларин В. Г. Влияние коронавирусной инфекции (сovid-19) на сердечно-сосудистую систему. *Вестник РГМУ* 2, 2020, 5-13.
3. Абатуров А.Е., Агафонова Е.А., Кривуша Е.Л., Никулина А.А. Патогенез COVID-19. *Zdorov'e Rebenka*. 2020;15(2):133-144. doi: 10.22141/2224-0551.15.1.2020.200598
4. Мелехина Е.В., Горелов А.В., Музыка А.Д. Клинические особенности течения COVID-19 у детей различных возрастных групп. Обзор литературы к началу апреля 2020 года. *Вопросы практической педиатрии*. 2020; 15(2): 7–20. (In Russian). DOI: 10.20953/1817-7646-2020- 2-7-20.
5. Luk HKH, Li X, Fung J, Lau SKP, Woo PCY. Molecular epidemiology, evolution and phylogeny of SARS coronavirus. *Infect Genet Evol*. 2019 Jul;71:21-30. DOI: 10.1016/j.meegid.2019.03.001
6. Zheng M, Gao Y, Wang G, et al. Functional exhaustion of antiviral lymphocytes in COVID-19 patients. *Cell Mol Immunol*. 2020;17(5):533–535. doi: 10.1038/s41423-020-0402-2.
7. Mehta P, McAuley DF, Brown M, et al. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. *Lancet*. 2020;395(10229):1033–1034. doi: 10.1016/S01406736(20)30628-0
8. Gaunt ER, Hardie A, Claas EC, Simmonds P, Templeton KE. Epidemiology and clinical presentations of the four human coronaviruses 229E, HKU1, NL63, and OC43 detected over 3 years using a novel multiplex real-time PCR method. *J Clin Microbiol*. 2010 Aug;48(8):2940-7. DOI: 10.1128/JCM.00636-10
9. Taylor S, Lopez P, Weckx L, Borja-Tabora C, Ulloa-Gutierrez R, Lazcano-Ponce E, et al. Respiratory viruses and influenza-like illness: epidemiology and outcomes in children aged 6 months to 10 years in a multi-country population sample. *J Infect*. 2017 Jan;74(1):29-41. DOI: 10.1016/j.jinf.2016.09.003
10. Ioana M Ciuca. COVID-19 in Children: An Ample Review Risk Manag Healthc Policy. 2020; 13: 661–669. doi: 10.2147/RMHP.S257180
11. Заплатников А.А., Свинцицкая В.И. COVID-19 и дети. *PMЖ*. 2020;1(\*):1–3.
12. Liu W., Zhang Q., Chen J. et al. Detection of COVID-19 in Children in Early January 2020 in Wuhan, China. *N Engl J Med*. 2020. <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMc2003717>. DOI: 10.1056/NEJMc2003717.
13. Chan J.F., Yuan S., Kok K.H. et al. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. *Lancet*. 2020;395:514–523.
14. Zhang Y.P. The epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19) in China. *Chin J Epidemiol*. 2020;41:145–151.
15. Cao Q., Chen Y.C., Chen C.L., Chiu C.H. SARS-CoV-2 infection in children: Transmission dynamics and clinical characteristics. *J Formos Med Assoc*. 2020 Mar 2;119 (3):670–673. DOI: 10.1016/j.jfma.2020.02.009.
16. Lu X., Zhang L., Du H. et al. SARS-CoV-2 infection in children. *N Engl J Med*. 2020 Mar 18; [e-pub]. DOI:10.1056/NEJMc2005073
17. Centers for Disease Control and Prevention. Care for Breastfeeding Women. Available from: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/care-for-breastfeeding-women>. Accessed April 01, 2020
18. Zhu H, Wang L, Fang C, et al. Clinical analysis of 10 neonates born to mothers with 2019-nCoV pneumonia. *Transl Pediatr*. 2020;9(1):51-60. doi:10.21037/tp.2020.02.06
19. Fan C, Lei D, Fang C, et al. Perinatal transmission of COVID-19 associated SARS-CoV-2: should we worry? *Clin Infect Dis*. 2020:ciaa226. doi:10.1093/cid/ciaa226.
20. Александрович Ю.С., Байбарина Е.Н., Баранов А.А., и др. Ведение детей с заболеванием, вызванным новой коронавирусной инфекцией (SARS-CoV-2). *Педиатрическая фармакология*. 2020; 17 (2): 103–118. doi: 10.15690/pf.v17i2.2096

21. Livingston E, Bucher K. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) in Italy. *JAMA*. 2020 Mar 17. DOI: 10.1001/jama.2020.4344
22. Wei M, Yuan J, Liu Y, Fu T, Yu X, Zhang ZJ. Novel coronavirus infection in hospitalized infants under 1 year of age in China. *JAMA*. 2020 Feb 14. DOI: 10.1001/jama.2020.2131,
23. Chen ZM, Fu JF, Shu Q, Chen YH, Hua CZ, Li FB, et al. Diagnosis and treatment recommendations for pediatric respiratory infection caused by the 2019 novel coronavirus. *World J Pediatr*. 2020 Feb 5. DOI: 10.1007/s12519-020-00345-5
24. 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. *Ped Pulmonol*. 2020;55:1169–1174. doi:10.1002/ppul.24718
25. Schroeder AR, Wilson KM, Ralston SL. COVID-19 and Kawasaki disease: finding the signal in the noise. *Hosp Pediatr*. 2020;hpeds.2020–000356. doi:10.1542/hpeds.2020-000356
26. Dong Y, Mo X, Hu Y, et al. Epidemiology of COVID-19 Among Children in China,”. *Pediatrics*. 2020;145(6):e20200702. doi:10.1542/peds.2020-0702
27. Fang F, Zhao D, Chen Y. Recommendations for the diagnosis, prevention, and control of the 2019 novel coronavirus infection in children (first interim edition). *Zhonghua Er Ke Za Zhi*. 2020;145.
28. Shen K, Yang Y, Wang T, et al.; Global Pediatric Pulmonology Alliance. Diagnosis, treatment, and prevention of 2019 novel coronavirus infection in children: experts’ consensus statement. *World J Pediatr*. 2020:1–9. doi:10.1007/s12519-020-00343-7,
29. Guan WJ, Liang WH, Zhao Y, et al. Comorbidity and its im pact on 1590 patients with Covid-19 in China: a nationwide analysis. *Eur Respir J*. 2020;55(5):2000547. doi:10.1183/13993003.00547-2020
30. Global surveillance for COVID-19 caused by human infection with COVID-19 virus Interim guidance; March 20, 2020. Available from: [www.who.int/publications-detail/global-surveillance-for-human-infection-with-novel-coronavirus-\(2019-ncov\)](http://www.who.int/publications-detail/global-surveillance-for-human-infection-with-novel-coronavirus-(2019-ncov)). Accessed June11, 2020
31. Gao Y, Li T, Han M, et al. Diagnostic utility of clinical laboratory data determinations for patients with the severe COVID-19. *J Med Virol*. 2020;0.1002/jmv.25770. doi: 10.1002/jmv.25770
32. Li W, Cui H, Li K, et al. Chest computed tomography in children with COVID-19 respiratory infection. *Pediatr Radiol*. 2020;50(6):796–799. doi: 10.1007/s00247-020-04656-7.].
33. Henry BM, Lippi G, Plebani M. Laboratory abnormalities in children with novel coronavirus disease 2019. *Clin Chem Lab Med*. 2020; j/cclm.ahead-of-print/cclm-2020-0272/cclm-2020-0272. xm. doi: 10.1515/cclm-2020-0272.
34. Chen N, Zhou M, Dong X, 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.
35. Намазова-Баранова Л.С., Баранов А.А. Коронавирусная инфекция у детей (состояние на февраль 2020). *Педиатрическая фармакология*. 2020; 17 (1): 7–11. doi: 10.15690/pf.v17i1.2076)
36. Shi H, Han X, Jiang N, et al. Radiological findings from 81 patients with COVID-19 pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet Infect Dis*. 2020;20(4):425–434. doi:10.1016/S1473-3099(20)30086-4
37. Ji LN, Chao S, Wang YJ, et al. Clinical features of pediatric patients with COVID-19: a report of two family cluster cases. *World J Pediatr*. 2020:1–4. doi:10.1007/s12519-020-00356-2.
38. Ng M, Lee E, Yang J, et al. Imaging Profile of the COVID-19 Infection: radiologic findings and literature review. *Radiology*. 2020;2(1):e200034. doi:10.1148/ryct.2020200034
39. [J Clin Virol](https://doi.org/10.1016/j.jcv.2020.104377). Clinical features of pediatric patients with coronavirus disease (COVID-19) 2020 Jun; 127: 104377. doi: [10.1016/j.jcv.2020.104377](https://doi.org/10.1016/j.jcv.2020.104377)
40. Намазова-Баранова Л.С. Коронавирусная инфекция (COVID-19) у детей (состояние на апрель 2020). *Педиатрическая фармакология*. 2020; 17 (2): 85–94. doi: 10.15690/pf.v17i2.2094,
41. Liu W, Zhang Q, Chen J, et al. Detection of Covid-19 in Children in Early January 2020 in Wuhan, China. *N Engl J Med*. 2020;382(14):1370–1371. doi: 10.1056/NEJMc2003717.
42. Zheng F, Liao C, Fan QH, et al. Clinical characteristics of children with Coronavirus Disease 2019 in Hubei, China. *Curr Med Sci*. 2020;40(2):275–280. doi: 10.1007/s11596-020-2172-6.
43. Marzano AV, Genovese G, Fabbrocini G, et al. Varicella-like exanthem as a specific COVID-19-associated skin manifestation: multicenter case series of 22 patients. *J Am Acad Dermatol*. 2020;S01909622(20)30657-5. doi: 10.1016/j.jaad.2020.04.044.
44. Genovese G, Colonna C, Marzano AV. Varicella-like exanthem associated with COVID-19 in an 8-year-old girl: a diagnostic clue? *Pediatr Dermatol*. 2020. doi: 10.1111/pde.14201



45. Bouadma L, Lescure F, Lucet J, Yazdanpanah Y, Timsit JF. Severe SARS-CoV-2 infections: practical considerations and management strategy for intensivists. *Intensive Care Med.* 2020;46(4):579–582. doi:10.1007/s00134-020-05967-x
46. Jin YH, Cai L, Cheng ZS, et al. A rapid advice guideline for the diagnosis and treatment of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) infected pneumonia (standard version). *Mil Med Res.* 2020;7(1):4. doi:10.1186/s40779-020-0233-6
47. Xu XW, Wu XX, Jiang XG, et al. Clinical findings in a group of patients infected with the 2019 novel coronavirus (SARS-Cov-2) outside of Wuhan, China: retrospective case series. *BMJ.* 2020;368:m606. doi:10.1136/bmj.m606,
48. Sun D, Li H, Lu X, et al. Clinical features of severe pediatric patients with coronavirus disease 2019 in Wuhan: a single center's observational study. *World J Pediatr.* 2020. doi:10.1007/s12519-020-00354-4