

OPEN ACCESS

DOI: 10.25040/ntsh2024.02.18

Адреса для листування: Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, вул. Пекарська 69, Львів, Україна, 79010

Е-пошта: golytvyn2012@gmail.com

Надійшла до редакції: 12.11.2024

Взята до друку: 06.12.2024

Опублікована: 27.12.2024

ORCID IDs

Галина Литвин:

<https://orcid.org/0000-0002-6902-1024>

Леонід Дубей:

<https://orcid.org/0000-0003-1094-6708>

Марія Стасів:

<https://orcid.org/0000-0002-7110-0557>

Ірина Дибас:

<https://orcid.org/0000-0001-6779-531X>

Наталія Іванченко:

<https://orcid.org/0000-0002-0112-6962>

Наталія Дубей:

<https://orcid.org/0000-0002-1934-1062>

Олена Кальчук

<https://orcid.org/0009-0009-4977-6698>

Іване Чхаїдзе:

<https://orcid.org/0000-0002-0451-1110>

Арунас Валіуліс:

<https://orcid.org/0000-0002-0287-9915>

Особистий внесок авторів:

Концепція і дизайн дослідження, аналіз отриманих результатів: Галина Литвин, Леонід Дубей, Арунас Валіуліс, Іване Чхаїдзе;

Збирання й обробка матеріалів: Марія Стасів, Ірина Дибас, Олена Кальчук

Виконання ПЛР тестів на SARS-CoV-2 та аналіз результатів: Наталія Іванченко;

Аналіз результатів УЗД та рентгенологічних досліджень легень: Наталія Дубей.

Конфлікт інтересів: усі автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Дозвіл комісії з питань біоетики: дослідження схвалене комісією з питань етики наукових досліджень ЛНМУ імені Данила Галицького щодо проведення наукових досліджень, експериментальних розробок за участю людини (протокол схвалення № 8 від 23 листопада 2020 р.).

Фінансування: автори не отримали жодної фінансової підтримки свого дослідження.



© Всі автори, 2024

SARS-COV-2 інфекція у дітей Львівщини

Галина Литвин¹, Леонід Дубей², Марія Стасів¹,
Ірина Дибас¹, Наталія Іванченко³, Наталія Дубей⁴,
Олена Кальчук⁵, Іване Чхаїдзе⁶, Арунас Валіуліс⁷

¹Кафедра дитячих інфекційних хвороб,
Львівський національний медичний університет
(ЛНМУ) імені Данила Галицького, Львів, Україна

²Кафедра педіатрії та неонатології,
факультет післядипломної освіти,
ЛНМУ імені Данила Галицького, Львів, Україна

³Львівський обласний центр контролю та профілактики
хвороб МОЗ України, Львів, Україна

⁴Кафедра променевої діагностики, ЛНМУ
імені Данила Галицького, Львів, Україна

⁵Кафедра неврології та нейрохірургії, факультет
післядипломної освіти,
ЛНМУ імені Данила Галицького, Львів, Україна

⁶Кафедра педіатрії, Тбіліський державний
медичний університет, Тбілісі, Грузія

⁷Кафедра громадського здоров'я, Інститут клінічної
медицини та Інститут наук про здоров'я, медичний
факультет Вільнюського університету, Вільнюс, Литва

Вступ. У різні епідемічні періоди COVID-19 від 3.5 % до 28 % пацієнтів дитячого віку потребували ушпиталення [1–3], а смертність становила близько 0.1 % [4–5]. Клінічний спектр дитячого COVID-19 широкий – від безсимптомного до критично важкого захворювання, ускладненого гострим респіраторним дистрес-синдромом, з необхідністю ШВЛ [6].

Мета. Провести аналіз клініко-лабораторних особливостей COVID-19 у дітей різного віку.

Пацієнти та методи. Проведене проспективне дослідження за участі 110 пацієнтів віком від одного до 18 років, які перебували на лікуванні з діагнозом COVID-19 у лікарні «Охматдит» м. Львова у 2021–2022 роках. Діагноз верифікований позитивним ПЛР тестом на SARS-CoV-2 з назоцитограми. Сформовано три вікові групи: до першої увійшли 28 дітей віком від 1 до 5 років, до другої – 33 пацієнти від 5 до 10 років, до третьої – 49 пацієнтів від 10

до 18 років. В ушпиталених пацієнтів визначали клінічні, лабораторні та інструментальні ознаки хвороби.

Результати. Середньо-тяжкий перебіг COVID-19 діагностували у 80 пацієнтів (72.73 %), тяжкий – у 30 (27.27 %), ($p < 0.05$). Показники середніх / серединних значень запальних маркерів у пацієнтів із середньо-тяжким та тяжким перебігом SARS-CoV-2: прокальцитоніну 0.05 ± 0.03 нг/мл та 2.48 ± 5.27 нг/мл; СРП 12.14 ± 20.90 мг/л та 62.93 ± 79.33 мг/л; IL-6 1.20 пг/мл та 7.50 пг/мл; IL-10 1.87 ± 6.37 пг/мл та 22.64 ± 60.97 пг/мл відповідно ($p < 0.05$). Підвищені рівні Д-димеру корелювали з тяжкістю COVID-19, наростали у динаміці. Серединні значення показника Д-димеру на час ушпиталення і в динаміці у дітей з тяжким перебігом становили: 791.00 нг ФЕО/мл, 1206.00 нг ФЕО/мл; середньо-тяжким – 368.00 нг ФЕО/мл,

SARS-COV-2 infection in children of Lviv region

Halyna Lytvyn¹, Leonid Dubey², Maria Stasiv¹, Iryna Dybas¹,
Natalia Ivanchenko³, Natalia Dubey⁴, Olena Kalchuk⁵,
Ivane Chkhaidze⁶, Arunas Valioulis⁷

¹ Department of Pediatric Infectious Diseases, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine

² Department of Pediatrics and Neonatology, FPDE, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine

³ State Institution "Lviv Region Center for Disease Control and Prevention of the Ministry of Health of Ukraine", Lviv, Ukraine

⁴ Department of X-Ray Diagnostics, FPDE, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine

⁵ Department of Neurology and Neurosurgery, FPDE, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine

⁶ Department of Pediatrics, Tbilisi State Medical University, Iashvili Central Children Hospital, Tbilisi, Georgia

⁷ Department of Public Health, Institute of Health Sciences, and Clinic of Children's Diseases, Institute of Clinical Medicine, Vilnius University Faculty of Medicine, Vilnius, Lithuania

Introduction: During different epidemic periods of COVID-19, from 3.5% to 28% of pediatric patients required hospitalization [1–3], and the mortality rate was about 0.1% [4–5]. The clinical spectrum of pediatric COVID-19 is wide - from asymptomatic to critically severe disease complicated by acute respiratory distress syndrome, requiring mechanical ventilation [6].

Aim: To analyze the clinical and laboratory features of COVID-19 in children of different ages.

Patients and methods: A prospective study was conducted with the participation of 110 patients aged one to 18 years who were treated with a diagnosis of COVID-19 at the «Okhmatdyt» Hospital in Lviv in 2021-2022. The diagnosis was verified by a positive PCR test for SARS-CoV-2 from a nasocytogram. Three age groups were formed: the first included 28 children aged 1 to 5 years, the second - 33 patients aged 5 to 10 years, the third - 49 patients aged 10 to 18 years. Clinical, laboratory and instrumental signs of the disease were determined in hospitalized patients.

Results: Moderate COVID-19 was diagnosed in 80 patients (72.73%), severe - in 30 (27.27%), ($p < 0.05$). The mean/median values of inflammatory markers in patients with moderate and severe SARS-CoV-2: procalcitonin 0.05 ± 0.03 ng/ml and 2.48 ± 5.27 ng/ml; CRP 12.14 ± 20.90 mg/l and 62.93 ± 79.33 mg/l; IL-6 1.20 pg/ml and 7.50 pg/ml; IL-10 1.87 ± 6.37 pg/ml and 22.64 ± 60.97 pg/ml, in accordance ($p < 0.05$). Elevated D-dimer levels correlated with the severity of COVID-19, increasing in dynamics. The median values of the D-dimer level at the time of hospitalization and in dynamics in children with severe course were: 791.00 ng FEV/ml, 1206.00 ng FEV/ml; in moderate- 368.00 ng FEV/ml, 425.00 ng FEV/ml, ($p < 0.05$). Among all

OPEN ACCESS

DOI: 10.25040/ntsh2024.02.18

For correspondence: Danylo Halytsky
Lviv National Medical University, Pekarska st, 69, Lviv, Ukraine, 79010

E-mail: golytvyn2012@gmail.com

Received: 12 Nov, 2024

Accepted: 06 Dec, 2024

Published: 27 Dec, 2024

ORCID IDs

Halyna Lytvyn:
<https://orcid.org/0000-0002-6902-1024>

Leonid Dubey:
<https://orcid.org/0000-0003-1094-6708>

Maria Stasiv:
<https://orcid.org/0000-0002-7110-0557>

Iryna Dybas:
<https://orcid.org/0000-0001-6779-531X>

Natalia Ivanchenko:
<https://orcid.org/0000-0002-0112-6962>

Natalia Dubey:
<https://orcid.org/0000-0002-1934-1062>

Olena Kalchuk:
<https://orcid.org/0009-0009-4977-6698>

Ivane Chkhaidze:
<https://orcid.org/0000-0002-0451-1110>

Arunas Valioulis:
<https://orcid.org/0000-0002-0287-9915>

Disclosures: The authors declared no conflict of interest.

Author Contributions:

Concept and design of the study, analysis of the obtained results: Halyna Lytvyn, Leonid Dubey, Arunas Valioulis, Ivane Chkhaidze;

Collection and processing of materials: Maria Stasiv, Iryna Dybas, Olena Kalchuk; Execution of PCR tests for SARS-CoV-2 and analysis of results: Natalia Ivanchenko; Analysis of lung ultrasound and radiological studies: Natalia Dubey.

Ethical approval: The Ethics Commission of the Danylo Halytsky Lviv National Medical University approved the study involving human participants (protocol No. 8, November 23, 2020).

Funding: The authors received no financial support for their study.



© All authors, 2024

425.00 нг ФЕО/мл, ($p < 0.05$). Серед усіх пацієнтів з COVID-19 пневмонію діагностували у 46 осіб (41.82 %), а у 19 осіб (63.33 %) – з тяжким перебігом хвороби.

Обговорення. Наукові дослідження свідчать, що тяжкий перебіг SARS-CoV-2 частіше спостерігають у підлітків, тяжкість перебігу захворювання у різних вікових групах залежить також від його штаму [3; 7–8]. Реалізація передбачення тяжкого інфекційного процесу у дітей можлива при вивченні рівнів цитокінів, прокальцитоніну, СРП, фібриногену та тропоніну [9]. Підвищення Д-димеру виявлено при тяжкому COVID-19 [10–11].

Висновки. У більшості шпиталізованих дітей розвинувся середньо-тяжкий перебіг COVID-19. Тяжкий перебіг – у дітей віком 10 – 18 років. Значення запальних маркерів були вищими у дітей з тяжким COVID-19. Пневмонія розвинулася у 41.82 % пацієнтів. Підвищені рівні Д-димеру корелювали з тяжкістю COVID-19.

Ключові слова: COVID-19, SARS-CoV-2, діти, кашель, пневмонія, Д-димер, тромбоцитопенія, інтерлейкіни, діарея.

Вступ

Клінічний спектр дитячого COVID-19 дуже широкий – від безсимптомного до критично тяжкого захворювання. Серед обстежених дітей із SARS-CoV-2 інфекцією виявлено безсимптомні, легкі, середньотяжкі, тяжкі та критичні випадки, які становили відповідно 29.5 %, 56.4 %, 12.9 %, 1.2 % і 0 % [12–15]. COVID-19 у дітей може бути ускладнений пневмонією, гострим респіраторним дистрес-синдромом, дихальною недостатністю з необхідністю використання апарату ШВЛ [16–18].

У різні епідемічні періоди COVID-19 від 3,5 – 7 % (впродовж 2020 – 2022 років) та до 17 % – 28 % пацієнтів дитячого віку (впродовж 2023 – 2024 років) потребували ушпиталення. Зокрема, серед пацієнтів дитячого віку в середньому 2.5 % осіб з діагнозом SARS-CoV-2 потребували ушпиталення, а 0.8 % – до відділень інтенсивної терапії (ВІТ). Серед дітей і підлітків найбільше ушпиталено пацієнтів віком від 0 до 4 років (4.6 %). Основними ускладненнями SARS-CoV-2, які спричинили смертність серед дітей, були: респіраторний дистрес-синдром, поліорганна недостатність і мультисистемний запальний синдром [4–5, 18].

Згідно з даними Львівського обласного лабораторного центру МОЗ, у Львівській області у різні епідемічні періоди COVID-19 серед усіх інфікованих було 5 – 6 % дітей. Захворюваність дітей віком до 18 років становила 3.1 – 5.9 % від загальної кількості інфікованих

та від 3.5 – 7 % і до 17 % пацієнтів дитячого віку потребували ушпиталення [19]; смертність становила близько 0.1 %.

Мета: провести аналіз клініко-лабораторних особливостей COVID-19 у дітей різного віку: симптоматики, частоти пневмоній, потреби в оксигенотерапії, змін у крові, рівнів запальних маркерів та факторів згортання.

Матеріали і методи

Проведено проспективне дослідження 110 дітей віком від одного до 18 років, які перебували на лікуванні з діагнозом COVID-19 у Львівській обласній дитячій клінічній лікарні «Охматдит» у 2021 – 2022 роках. Діагноз верифіковано за виявленням РНК SARS-CoV-2 з назоцитограми методом ПЛР. У шпиталізованих дітей визначали комплекс клінічних, лабораторних та інструментальних ознак перебігу хвороби. Було сформовано три вікові групи: до першої увійшли 28 дітей віком від 1 до 5 років, до другої – 33 пацієнти від 5 до 10 років, до третьої – 49 пацієнтів від 11 до 18 років.

Усі пацієнти та їхні батьки дали інформовану згоду на участь у дослідженні.

Дослідження схвалене комісією з питань етики наукових досліджень Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького щодо проведення наукових досліджень, експериментальних розробок за участю людини (протокол схвалення № 8 від 23 листопада 2020 р.).

patients with COVID-19, pneumonia was diagnosed in 46 children (41.82%) and in 19 children (63.33%) – with a severe course of the disease.

Discussion: Scientific studies show that severe course of SARS-CoV-2 is more often observed in adolescents, the severity of the disease in different age groups also depends on its strain [3; 7–8]. The implementation of the prediction of severe infectious processes in children is possible when studying the levels of cytokines, procalcitonin, CRP, fibrinogen and troponin [9]. An increase in D-dimer was detected in severe COVID-19 [10–11].

Conclusions: The majority of hospitalized children developed a moderate course of COVID-19. Severe course – in children aged 10–18 years. The values of inflammatory markers were higher in children with severe COVID-19. Pneumonia developed in 41.82% of patients. Elevated D-dimer levels correlated with the severity of COVID-19.

Keywords: COVID-19, SARS-CoV-2, children, cough, pneumonia, diarrhea, D-dimer, thrombocytopenia, interleukins.

Introduction

The clinical spectrum of pediatric COVID-19 is broad – from asymptomatic to critically severe disease. Among the examined children with SARS-CoV-2 infection, asymptomatic, mild, moderate, severe and critical cases were found, which were 29.5%, 56.4%, 12.9%, 1.2% and 0%, respectively [12–15]. COVID-19 in children can be complicated by pneumonia, acute respiratory distress syndrome, and respiratory failure with the need to use a ventilator [16–18].

During different COVID-19 epidemic periods, from 3.5% to 7% (during 2020–2022) and up to 17%–28% of pediatric patients (during 2023–2024) required hospitalization. Thus, among pediatric patients, an average of 2.5% of patients diagnosed with SARS-CoV-2 required hospitalization, and 0.8% of children needed hospitalization in the intensive care unit (ICU). Among children and adolescents, the highest percentage of hospitalizations (4.6%) was among patients aged 0–4. The main complications of SARS-CoV-2 that cause mortality in children are respiratory distress syndrome, multiple organ failure, and multi-system inflammatory syndrome [4–5, 18].

According to the data of the Lviv Regional Laboratory Center of the Ministry of Health in Lviv Region, during various epidemic periods of COVID-19, about 5–6% of all infected people were children. The incidence of children under 18 ranged from 3.1% to 5.9% of the total number of infected and 3.5 to 7%, and up to 17% of pediatric patients required hospitalization [19], while the mortality rate was about 0.1%.

Aim: To analyze the clinical and laboratory features of COVID-19 in children of different ages: symptoms, frequency of pneumonia, need for oxygen therapy, changes in hemogram, levels of inflammatory markers and coagulation factors.

Patients and methods

A prospective study was conducted with the participation of 110 children aged 1 to 18 who were treated for COVID-19 at Lviv OKHMAT-DYT Hospital in 2021–2022. The PCR method verified the diagnosis by detecting SARS-CoV-2 RNA from nasopharyngeal swabs. A complex of clinical, laboratory and instrumental signs of the disease course was determined in hospitalized children. Three age groups were formed: the first group included 28 children aged 1 to 5, the second group included 33 patients aged 5 to 10, and the third group included 49 people 10 to 18 years old. All patients and their parents signed an informed consent to participate in the study. The Commission on the Ethics of Scientific Research at the Danylo Halytsky Lviv National Medical University approved the study regarding scientific research and experimental developments with human participation (protocol No. 8 of November 23, 2020). Statistical processing of the obtained results was carried out using the methods of variational statistics with a determination of the median and quartiles (Me (25%; 75% percentiles)), minimum (min) and maximum (max) values of the obtained indicators. Qualitative characteristics are presented as absolute and relative numbers (%). Intergroup comparison

Статистичне опрацювання отриманих результатів проводили за методами варіаційної статистики з визначенням медіани та кватилів (Me (25 %; 75 % процентиля)), мінімального (min) та максимального (max) значень отриманих показників. Якісні ознаки наведені як абсолютні та відносні числа (%). Міжгрупове порівняння проводили з використанням критерію Пірсона (для відносних показників) та критерію Манна-Уїтні (для медіанних значень). Мінімальний рівень значущості при перевірці статистичних даних $p < 0.05$.

Результати

У дослідженні взяли участь 110 пацієнтів з SARS-CoV-2, середній вік яких становив 9.20 років (5.13; 14.00). Серед обстежених пацієнтів було 46 хлопців (41.8 %) та 64 дівчини (58.2 %). Середній вік хлопців – 10.25 років (3.58; 14.78), дівчат – 9.00 років (5.58; 13.93). Середньо-тяжкий перебіг COVID-19 розвинувся у 80 (72.72 %) пацієнтів, середній вік яких становив 8,00 років (4.98; 13.08), тяжкий – у 30 (27.27 %) пацієнтів з середнім віком 12.05 років (7.65; 16.00); $p < 0.05$.

На час ушпиталення у дітей найчастіше виявляли такі симптоми: підвищена температура тіла, яка у 105 пацієнтів (95.5 %) коливалася від 37.1 до 40.2° C, загальна слабкість – у 101 (91.8 %), зниження апетиту – у 88 (80.0 %), сухий кашель – у 55 (50.0 %), рис.1.

На біль голови скаржилась 21 дитина (42.9 %) третьої групи, на відміну від пацієнтів другої групи, де ця ознака виявлена у трьох дітей (9.1 %); $p < 0.05$. При тяжкому перебігу COVID-19 біль голови турбував 11 пацієнтів (36.7 %), на відміну від дітей з середньо-тяжким перебігом – 14 (17.5 %). Біль у м'язах та суглобах не так часто виявляли у дітей різних вікових груп: двох (4.1 %) та одного (2.0 %) пацієнтів другої та третьої вікових груп відповідно. У третини пацієнтів (14; 28.6 %) третьої вікової групи виявлено біль у горлі. Удвічі менше цю клінічну ознаку спостерігали у дітей другої вікової групи. За тяжкої форми SARS-CoV-2 інфекції біль у горлі діагностовано у семи пацієнтів (23.3 %).

СИМПТОМИ, абсолютна кількість

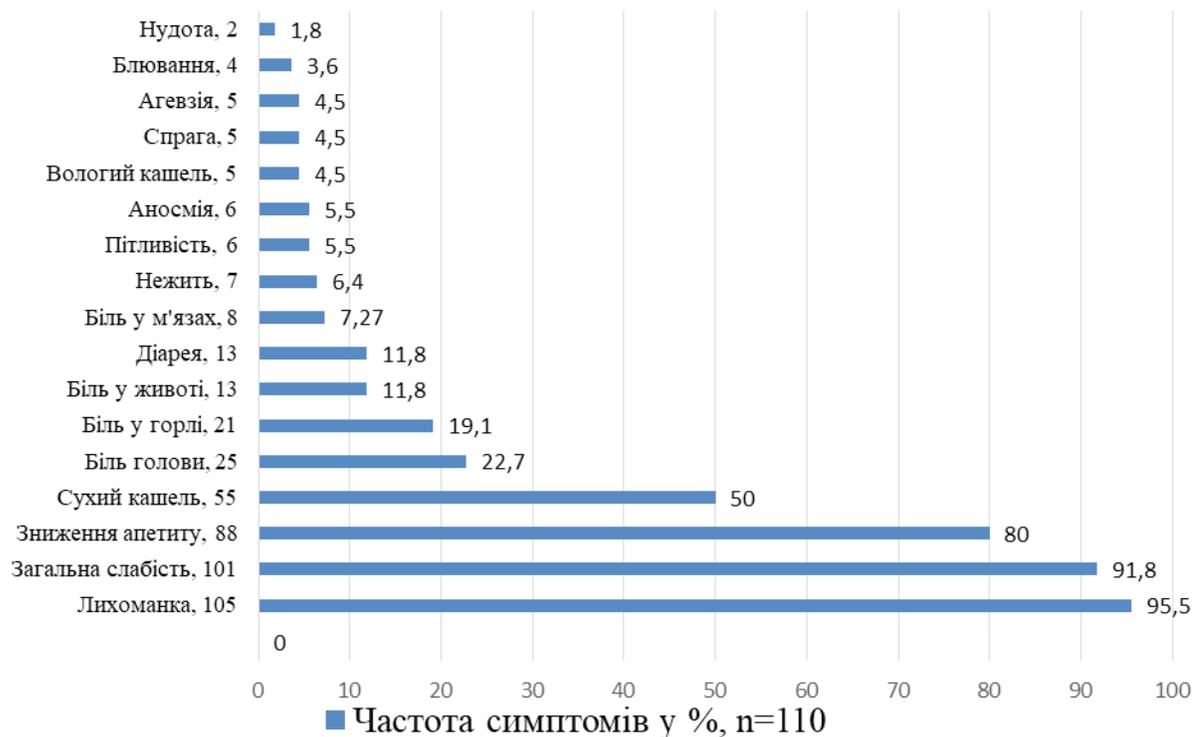


Рисунок 1. Частота клінічних симптомів у дітей з COVID-19 на час ушпиталення

was performed using the Pearson test (for relative values) and the Mann-Whitney test (for median values). The minimum level of significance when checking statistical data is $p < 0.05$.

The results. The study involved 110 patients with SARS-CoV-2, whose median age was 9.20 (5,13; 14, 00). 46 boys (41.8%) and 64 girls (58.2%) were among the examined patients. The average age of boys is 10.25 (3.58; 14.78), and girls – 9.00 years (5.58; 13.93). A moderate form of COVID-19 developed in 80 (72.72%) patients, whose median age was 8.00 years (4.98; 13.08), and severe – in 30 (27.27%) patients, with a median age of 12.05 years (7.65; 16.00), ($p < 0.05$).

At the time of hospitalization, the most common symptoms in children were elevated body temperature, which ranged from 37.1 to 40.2 °C in 105 patients (95.5%), general weakness in 101 (91.8%), deteriorated appetite – in 88 (80.0%), dry cough – in 55 (50.0%) patients (Figure 1).

21 children (42.9%) of the third age group complained of headaches, in contrast to the patients of the second group, where this symptom was found in three children (9.1%) ($p < 0.05$). With a severe form of COVID-19, headaches bothered 11 patients (36.7%), unlike children with moderate form – 14 (17.5%). Muscle and joint pain were not so often detected in children of different age groups: two (4.1%) and one (2.0%) patients of the third age group, respectively. One-third of the patients (14 (28.6%)) of the third age group had a sore throat. This clinical sign was observed half as often in children in the second age group. With a severe form of SARS-CoV-2 infection, sore throat was diagnosed in seven patients (23.3%).

On objective examination, hyperemia of the oropharyngeal mucosa was observed in 64 patients (58.2%) with SARS-CoV-2. This symptom was most often detected in patients of the first age group – 19 children (67.9%), slightly less – 20 people (60.6%) of the second age group, and 25 children (51.0%) of the third age group.

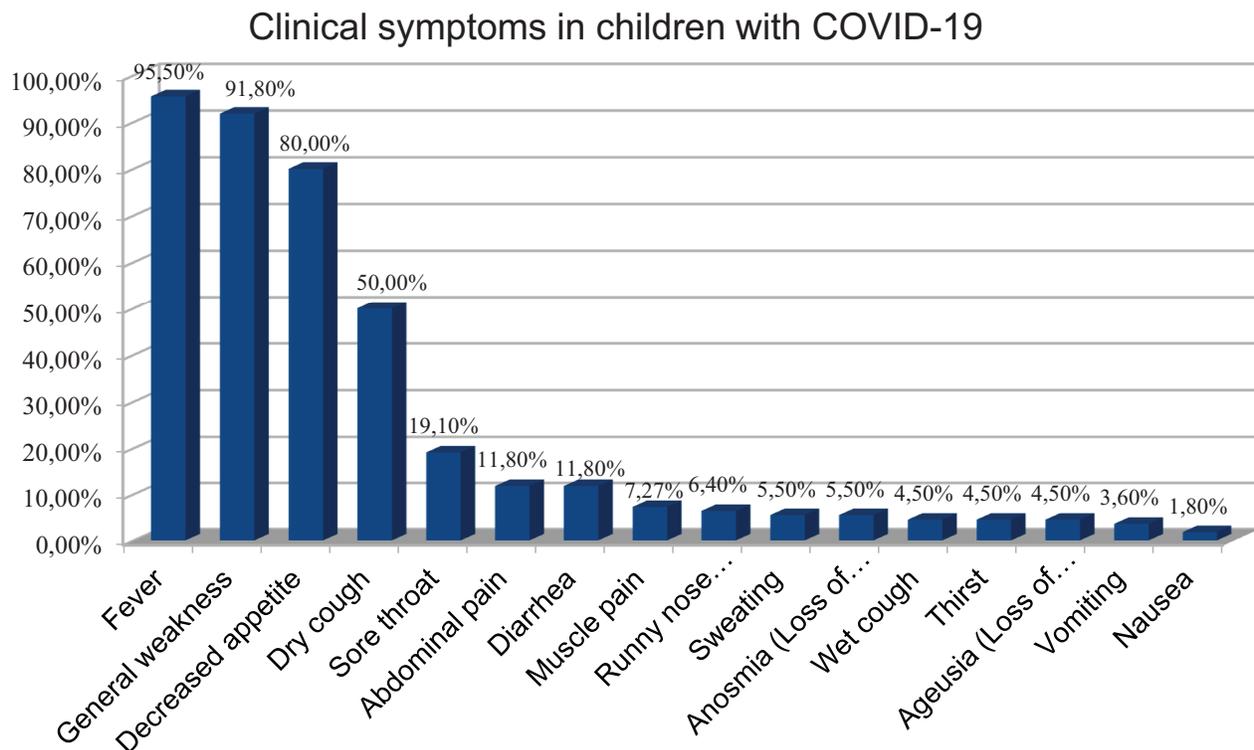


Figure 1. Frequency of clinical symptoms in children with COVID-19 at the time of hospitalization

При об'єктивному обстеженні у 64 пацієнтів (58.2 %) з SARS-CoV-2 виявили гіперемію слизової оболонки ротоглотки. Цей симптом найчастіше виявляли у пацієнтів першої вікової групи (19 дітей; 67.9 %), дещо менше – у дітей другої вікової групи (20; 60.6 %) та у половини дітей (25; 51.0 %) третьої вікової групи.

Висип не був характерною ознакою у пацієнтів з COVID-19. Тільки у двох дітей (1.8 %) третьої вікової групи виявили плямисто-папульозний та у двох (1.8 %) – геморагічний висип серед пацієнтів з тяжким перебігом SARS-CoV-2.

Кашель турбував 20 дітей (66.7 %) з тяжким перебігом COVID-19 та 40 (50.1 %) – із середньо-тяжким. Залежно від віку пацієнта, кашель найчастіше виявляли у 31 дитини (63.2 %) віком від 10 до 18 років, у 16 дітей (57.1 %) віком від одного до п'яти років та у 13 пацієнтів (34.4 %) віком від п'яти до 10 років.

Задишка турбувала всіх пацієнтів з тяжким перебігом COVID-19: змішана (21; 70.0 %), експіраторна (9; 30.0 %), на відміну від пацієнтів із середньо-тяжкою формою, де експіраторну задишку виявили тільки в одного пацієнта (1.3 %); $p < 0.05$. Змішану задишку діагностовано у чверті (12; 24.5 %) пацієнтів третьої вікової групи; у чотирьох дітей (12.1 %) другої групи; у п'яти (17.9 %) – першої вікової групи.

Під час аускультативної легень у більшості дітей (102; 92,7 %) виявлено жорстке дихання; ослаблене у різних ділянках легень – у 16 дітей (14 %). У пацієнтів третьої вікової групи ослаблене дихання діагностували у дев'яти дітей (18.3 %), сухі хрипи – у семи (14.3 %).

Зміни, виявлені при проведенні аускультативної легень у дітей різних вікових груп, наведені в табл. 1.

Перевірка насиченості крові киснем у всіх пацієнтів з COVID-19 засвідчила, що середнє значення SpO₂ при диханні кімнатним повітрям становило 94,90±4,93 % (min-69, max-99). У 29 пацієнтів, які потребували оксигенотерапії, середнє значення SpO₂ становило 88.79±1,20 % (min-69 та max-93). При оксигенотерапії середнє значення SpO₂ зросло до 96.83±2.44 %. Оксигенотерапія через лицеву маску була застосована щодо 23 пацієнтів.

До того ж, шестеро дітей були підключені до апарату штучної вентиляції легень (ШВЛ). Проте, щодо двох дітей з критичною гіпоксемією, яку не вдалося подолати за допомогою традиційної респіраторної підтримки, було успішно застосовано ЕКМО.

У досліджуваній групі пацієнтів з COVID-19 91 особі (82,73 %) проведено рентгенологічне дослідження легень. У третини пацієнтів (33.0 %; 95 % ДІ: 23.9-43.1 %) виявлено посилені легеневи малюнок. Серед усіх пацієнтів пневмонію діагностували у 46 осіб (41.82 %). Правобічну вогнищеву пневмонію виявлено у 17 пацієнтів (18.7 %; 95 % ДІ: 11.6-27.6 %). Ураження правої легені складало найбільшу частку з усіх обстежених пацієнтів. Лівобічну вогнищеву пневмонію діагностували у шести осіб (6.6 %; 95 % ДІ: 2.7-13.0 %). Нижньочасточкову лівобічну пневмонію виявлено у чотирьох пацієнтів (4.4 %; 95 % ДІ: 1.4-10.1 %). Двобічні пневмонії: вогнищеві та полісегментарні діагностовано у трьох (3.3 %; 95 % ДІ: 0.8-8.5 %) та у п'яти (5.5 %; 95 % ДІ: 2.0-11.6 %)

Таблиця 1

Дані аускультативної легень у пацієнтів з COVID-19 залежно від віку

Аускультативні дані	Вікові групи (роки)		
	≥1<5 абс. (%)	≥5<10 абс. (%)	≥10<18 абс. (%)
Жорстке дихання	27 (96.4)	30 (90.9)	45 (91.8)
Ослаблене дихання у нижньо-середніх ділянках ліворуч	0 (0.0)	1 (3.0)	3 (6.1)
Ослаблене дихання у нижньо-середніх ділянках праворуч	1 (3.6)	1 (3.0)	3 (6.1)
Ослаблене дихання у нижньо-середніх ділянках обох легень	2 (7.1)	2 (6.1)	3 (6.1)
Множинні сухі хрипи над обома легенями	1 (3.6)	2 (6.1)	7 (14.3)
Вологі хрипи у нижньо-середніх ділянках обох легень	2 (7.1)	0 (0.0)	1 (2.0)
Крепітація	1 (3.6)	2 (6.1)	1 (2.0)

A rash was not a characteristic symptom in patients with COVID-19. Only two children (1.8%) had a maculopapular rash, and two (1.8%) had a hemorrhagic rash in patients of the third age group with a severe form of SARS-CoV-2.

Cough bothered 20 children (66.7%) with a severe form of COVID-19 and 40 (50.1%) with a moderate form. Depending on the patient's age, the cough was most often observed in 31 children (63.2%) aged 10 to 18, in 16 children (57.1%) aged 1 to 5, and in 13 patients (34.4%) aged 5 to 10.

Dyspnea bothered all patients with a severe form of COVID-19: combined dyspnea – 21 (70.0%), expiratory – 9 (30.0%). In contrast, in patients with a moderate form, expiratory dyspnea was detected in only one patient (1.3%) ($p < 0.05$). Combined dyspnea was diagnosed in a quarter (12 (24.5%)) of patients of the third age group, four children (12.1%) of the second group, and five (17.9%) patients of the first age group.

During auscultation of the lungs, most children (102 (92.7%)) were found to have harsh breathing; it was weakened in different parts of the lungs in 16 children (14%). In patients of the third age group, weak breathing was diagnosed in nine children (18.3%) and dry rales (14.3%) in seven patients. Changes detected during lung auscultation in children of different age groups are presented in Table 1.

The blood oxygen saturation of all patients with COVID-19 indicated that the average value of SpO₂ when breathing room air was $94.90 \pm 4.93\%$ (min – 69, max – 99). In 29

patients who required oxygen therapy, the mean value of SpO₂ was $88.79 \pm 1.20\%$ (min – 69 and max – 93). During oxygen therapy, the average value of SpO₂ increased to $96.83 \pm 2.44\%$. Oxygen therapy through a face mask was used in 23 patients.

Additionally, six children required mechanical ventilation. However, ECMO was successfully used in two children with critical hypoxemia that could not be controlled with conventional respiratory support.

In the studied group of patients with COVID-19, 91 persons (82.73%) underwent an X-ray examination of the lungs. A third of patients (33.0%) (95%CI: 23.9–43.1%) showed an increased pulmonary pattern. Among all patients, pneumonia was diagnosed in 46 people (41.82%).

Right-sided focal pneumonia was detected in 17 patients – 18.7% (95%CI: 11.6–27.6%). Damage to the right lung made up the largest share of all examined patients. Left-sided focal pneumonia was diagnosed in six people – 6.6% (95%CI: 2.7–13.0%). Lower lobe left-sided pneumonia was found in four patients – 4.4% (95%CI: 1.4–10.1%). Bilateral pneumonia: focal and polysegmental pneumonia was diagnosed in three – 3.3% (95%CI: 0.8–8.5%) and in five – 5.5% (95%CI: 2.0–11.6%) of patients, respectively. Thymomegaly was diagnosed in six patients – 6.6% (95% CI: 2.7–13.0%) with a moderate form of COVID-19.

In children with a moderate form of COVID-19, the following X-ray examination prevailed: increased pulmonary pattern in 24 – 38.1% (95%CI: 26.7–50.5%); right-sided focal pneu-

Table 1

Lung auscultation data in patients with COVID-19 depending on age

Auscultation data	Age groups (years)	≥1<5 abs. (%)	≥5<10 abs. (%)	≥10<18 abs. (%)
Harsh breathing		27(96.4)	30(90.9)	45(91.8)
Weakened breathing in the lower middle parts on the left		0(0.0)	1(3.0)	3(6.1)
Weakened breathing in the lower middle parts on the right		1(3.6)	1(3.0)	3(6.1)
Weakened breathing in the lower middle parts of both lungs		2(7.1)	2(6.1)	3(6.1)
Scattered dry rales over both lungs		1(3.6)	2(6.1)	7(14.3)
Moist rales in the lower-middle parts of both lungs		2(7.1)	0(0.0)	1(2.0)
Crepitation		1(3.6)	2(6.1)	1(2.0)

пацієнтів відповідно. Тимомегалію діагностували у шести пацієнтів (6.6 %; 95 % ДІ: 92.7-13.0 %) із середньо-тяжким перебігом COVID-19. У дітей із середньо-тяжким перебігом COVID-19 при рентгенологічному дослідженні превалювали: посилений легеневий малюнок у 24 пацієнтів (38.1 %; 95 % ДІ: 26.7-50.5 %); правобічна вогнищева пневмонія у 12 пацієнтів (19,0 %; 95 % ДІ: 10,7-30,0 %). Водночас лівобічні пневмонії діагностували нечасто, у шести пацієнтів – три вогнищевих та три нижньочасточкових.

Дев'ятнадцятьом пацієнтам з тяжким перебігом SARS-CoV-2 рентгенологічно підтвердили пневмонію: правобічна вогнищева і двобічна полісегментарна пневмонії діагностовані у рівної кількості пацієнтів – у п'яти осіб (17,9 %; 95 % ДІ: 6,7-34,9 %). Двобічна вогнищева, лівобічна вогнищева та лівобічна нижньочасточкова пневмонії діагностовані у трьох (10,7 %; 95 % ДІ: 2,7-26,0 %) та однієї особи (3,6 %; 95 % ДІ: 0,1-15,6 %) відповідно. Плеврит виявили у двох (2,2 %; 95 % ДІ: 0,3-6,8 %) хлопців та пневмоторакс у двох пацієнтів різної статі. При рентгенологічному обстеженні легень зміни виявили у пацієнтів з тяжким перебігом SARS-CoV-2 (рис. 2).

Одним із проявів COVID-19 в ушпиталених дітей був диспепсичний синдром, який проявлявся: нудотою – у 2 пацієнтів (1.8 %), водянистою діареєю від 1 до 3 разів – у 10 пацієнтів (9.1 %), частим водянистим стільцем (від більше трьох до 10 разів) – у двох пацієнтів (1.8 %); гемоколіт розвинувся в однієї дитини (0.9 %), розлитий біль у животі турбував 12 осіб (10.9 %), рис.3.

Аналізуючи скарги на ШКТ у пацієнтів з COVID-19 третьої вікової групи, статистично вірогідними є наявність водянистої діареї 1 – 3 рази, болю у животі ($p < 0.05$), рис. 3.

При дослідженні загального аналізу крові у пацієнтів з SARS-CoV-2 на час ушпиталення, кількість лейкоцитів коливалась від $2.07 \times 10^9/\text{л}$ до $16.96 \times 10^9/\text{л}$ та від $1.84 \times 10^9/\text{л}$ до $18.95 \times 10^9/\text{л}$ при середньо-тяжкому та тяжкому перебігах хвороби відповідно. Середнє значення показника кількості лейкоцитів становило $6.16 \times 10^9/\text{л}$ (4.63; 7.66) та $5.35 \times 10^9/\text{л}$ (3.40; 7.90) при середньо-тяж-

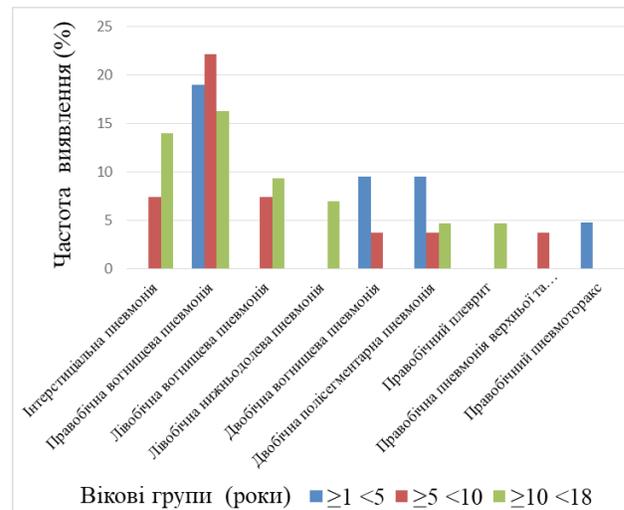


Рисунок 2. Рентгенологічні зміни при ураженні легень дітей різного віку



Рисунок 3. Структура клінічних симптомів шлунково-кишкового тракту у дітей з COVID-19

кому та тяжкому перебігах COVID-19 відповідно ($p > 0.05$). У 14 пацієнтів (17.5 %) з середньо-тяжким перебігом COVID-19 виявили лейкопенію, тоді як лейкоцитоз виявили у двох осіб (2.5 %). Водночас у 11 (36.67 %) дітей з тяжким перебігом COVID-19 діагностували лейкопенію, у трьох (10.0 %) – лейкоцитоз.

Контроль кількості лейкоцитів проводили на третій день стаціонарного лікування. Середнє значення кількості лейкоцитів у пацієнтів з COVID-19 становило $7.04 \times 10^9/\text{л}$ (3.72; 12.30). При середньо-тяжкій формі захворювання середнє значення цього показника становило $3.74 \times 10^9/\text{л}$ (2.51; 7.93); при тяжкій формі SARS-CoV-2 це значення було майже вдвічі вищим, проте в межах норми і становило $8.30 \times 10^9/\text{л}$ (5.33; 14.75), $p < 0.05$. У п'ятьох дітей (16.67 %)

monia in 12–19.0% (95%CI: 10.7–30.0%). At the same time, left-sided pneumonia was diagnosed infrequently: in six patients – three focal and three lower lobes.

Nineteen patients with a severe form of SARS-CoV-2 had radiologically confirmed pneumonia: right-sided focal and bilateral polysegmental pneumonia was diagnosed in an equal number of patients – five people – 17.9% (95%CI: 6.7–34.9%). Bilateral focal, left-sided focal and left-sided lower lobe pneumonia was diagnosed in three patients – 10.7% (95%CI: 2.7–26.0%), in three – 10.7% (95%CI: 2.7–26, 0%) and one person – 3.6% (95% CI: 0.1–15.6%), respectively. Pleurisy was detected in two boys – 2.2% (95%CI: 0.3–6.8%) and pneumothorax in two patients of different sexes. X-ray examination of the lungs revealed changes in patients with a severe form of SARS-CoV-2 (Figure 2).

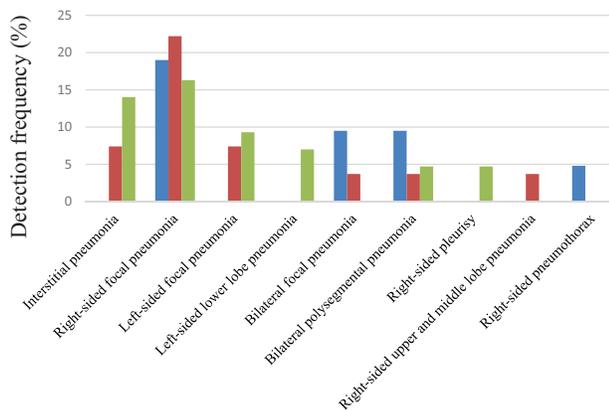


Figure 2. X-ray changes in lung damage in children of different ages

One of the manifestations of COVID-19 in hospitalized children was dyspeptic syndrome, which was manifested by nausea in 2 patients (1.8%), watery diarrhea from 1 to 3 times – in 10 (9.1%) patients, frequent watery diarrhea (more than 3 to 10 times) – in two (1.8%); hemocolitis – in 1 (0.9%), and diffuse abdominal pain in 12 (10.9%) children (Figure 3).

Analyzing gastrointestinal complaints in patients with COVID-19 of the third age group, the presence of watery diarrhea 1–3 times and abdominal pain is statistically significant ($p < 0.05$).

The number of leukocytes, when examining the complete blood count of patients with SARS-CoV-2 at the time of hospitalization, ranged from $2.07 \times 10^9/l$ to $16.96 \times 10^9/l$ and $1.84 \times 10^9/l$ to $18, 95 \times 10^9/l$ in moderate and severe forms of the disease, respectively. The average value of the indicator of the number of leukocytes was $6.16 \times 10^9/l$ (4.63; 7.66) and $5.35 \times 10^9/l$ (3.40; 7.90) in moderate and severe forms of COVID-19, respectively ($p > 0.05$). Leukopenia was observed in 14 patients (17.5%) with a moderate form of COVID-19, while leukocytosis was detected in two individuals (2.5%). At the same time, leukopenia was observed in 11 (36.67%) children with a severe form of COVID-19 and leukocytosis in three (10.0%).

Gastrointestinal Symptoms in Different Age Groups with COVID-19

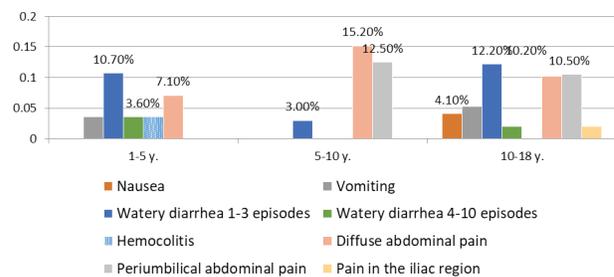


Figure 3. The structure of the gastrointestinal tract clinical symptoms in children with COVID-19

The number of leukocytes was monitored on the third day of inpatient treatment. The average value of the number of leukocytes in patients with COVID-19 was $7.04 \times 10^9/l$ (3.72; 12.30). In patients with a moderate form, the median value of this indicator was $3.74 \times 10^9/l$ (2.51; 7.93); in the severe form of SARS-CoV-2, it was almost twice as high but within the normal range and was $8.30 \times 10^9/l$ (5.33; 14.75) ($p < 0.05$). Leukocytosis was observed in 5 (16.67%) children with a severe form of COVID-19, leukopenia in three (3.0%); with a moderate form, leukopenia was found in 5 (6.25%), leukocytosis – in one (1.25%) child.

Analyzing the median values of the number of leukocytes $6.12 \times 10^9/l$ (5.44; 8.39), $6.85 \times 10^9/l$ (3.92; 7.90) and $5.29 \times 10^9/l$ (3.90; 7.00), in patients of the first, second and third age groups, no statistical significance was found ($p > 0.05$). The average

з тяжким перебігом COVID-19 виявили лейкоцитоз, у трьох (3.0 %) – лейкопенію; при середньо-тяжкому перебігу лейкопенію виявили у п'ятьох (6.25 %) дітей, лейкоцитоз – в одній (1.25 %) дитини.

При аналізі серединних значень кількості лейкоцитів $6.12 \times 10^9/\text{л}$ (5.44; 8.39), $6.85 \times 10^9/\text{л}$ (3.92; 7.90) та $5.29 \times 10^9/\text{л}$ (3.90; 7.00) у пацієнтів першої, другої та третьої вікових груп статистичної вірогідності не виявлено ($p > 0.05$). Середнє значення відсоткових показників нейтрофільних гранулоцитів у пацієнтів з середньо-тяжкою формою COVID-19 становило 56.50 % (46.20; 66.75) та 68.00 % (59.03; 74.45) у

дітей з тяжким перебігом SARS-CoV-2. Середні / серединні значення показників загального аналізу крові у різних вікових групах наведено в табл. 2.

У дітей з COVID-19 виконували діагностику запальних маркерів захворювання. Середнє значення рівня СРП в усіх пацієнтів з COVID-19 на час ушпиталення було в межах норми і становило 6.00 мг/л (4.00; 12.00). На час ушпиталення пацієнтів середнє значення СРП становило 6.00 мг/л (4.00; 6.00) при середньо-тяжкій формі та 12.00 мг/л (6.00; 96.00) – при тяжкій ($p < 0.05$). У п'ятьох (6.25 %) пацієнтів з середньо-тяжким перебігом COVID-19 виявлено підвище-

Таблиця 2

Динаміка показників периферичної крові у пацієнтів з COVID-19 у трьох вікових групах (з урахуванням $M \pm SD$)

Показник	Вік (роки)	Середнє / серединне значення**	Min	Max	P
Гемоглобін на час шпиталізації, (г/л)	≤1>5	118.93±16.79	66	150	p < 0.0001*
	≤5>10	122.44±16.79	93	145	
	≤10>18	131.06±18.17	41	155	
Гемоглобін на третій день лікування (г/л)	≤1>5	116.60± 22.47	90	150	p > 0.05
	≤5>10	123.20± 5.81	113	127	
	≤10>18	122.36± 23.69	52	149	
Кількість лейкоцитів на час шпиталізації ($\times 10^9/\text{л}$)	≤1>5	6.12 (5.44; 8.39)	3.32	18.95	p > 0.05
	≤5>10	6.85 (3.92; 7.90)	2.07	14	
	≤10>18	5.29 (3.90; 7.00)	1.84	16.96	
Кількість лейкоцитів на третій день лікування ($\times 10^9/\text{л}$)	≤1>5	13.40 (9.82; 18.60)	6.9	26.2	p > 0.05
	≤5>10	3.92 (3.56; 11.20)	3.2	24.7	
	≤10>18	6.21 (3.62; 8.30)	2.09	16	
Нейтрофільні гранулоцити на час шпиталізації (%)	≤1>5	47.00(39.50;63.20)	12,3	12,3	p < 0.000*
	≤5>10	56.00(47.50;65.00)	34	88	
	≤10>18	65.20 ± 15.52	23	95	
Нейтрофільні гранулоцити на третій день лікування (%)	≤1>5	70.00 (58.75; 74.00)	31	80	p > 0.05
	≤5>10	65.40 ± 17.77	44	88	
	≤10>18	68.17 ± 14.83	42	91	
Лімфоцити на час шпиталізації (%)	≤1>5	47.04 ± 19.52	9	82.1	p < 0.002*
	≤5>10	41.00 (30.00; 45.20)	5.29	67.6	
	≤10>18	30.00 (20.00; 40.00)	4	66.4	
Лімфоцити на третій день лікування (%)	≤1>5	36.00 (14.50; 59.00)	10	68	p > 0.05
	≤5>10	37.00 (20.00; 46.00)	11	56	
	≤10>18	28.50 (14.50; 36.48)	5	55	
Кількість тромбоцитів на час шпиталізації ($\times 10^9/\text{л}$)	≤1>5	248.00 (186.00; 325.00)	16	544	p < 0.005*
	≤5>10	231.34 ± 76.53	48	377	
	≤10>18	179.00 (153.00; 252.00)	52	385	
Кількість тромбоцитів на третій день лікування ($\times 10^9/\text{л}$)	≤1>5	207.50 (120.00; 276.75)	36	306	p > 0.05
	≤5>10	280.00 (197.00; 365.00)	117	415	
	≤10>18	214.00 (177.50; 318.00)	123	549	

Примітки: * – різниця вірогідна; ** – у разі негаусівського розподілу результати наведені як Me (25 %, 75 %)

value of the percentage of neutrophil granulocytes in patients with a moderate form of COVID-19 was 56.50% (46.20; 66.75) and 68.00% (59.03; 74.45) in children with a severe form of SARS-CoV-2. The mean/median values of the indicators of the complete blood count in different age groups are presented in Table 2.

Children with COVID-19 were diagnosed with inflammatory markers disease. The median value CRP level in all patients with COVID-19 at hospitalization was within the normal range and was 6.00 mg/L (4.00; 12.00). At the time of hospitalization of patients, the median value of CRP was 6.00 mg/l (4.00; 6.00)

with a moderate form and 12.00 mg/l (6.00; 96.00) – with a severe form ($p < 0.05$). In five (6.25%) patients with a moderate form of COVID-19, an elevated CRP level was detected, and in 16 (53.3%) with a severe form. In the dynamics, on the third day of treatment, this indicator in a moderate form of the disease was 6.00 mg/l (4.00; 24.00) and in severe cases – 18.00 mg/l (6.00; 48.00) ($p > 0.05$). The median value of CRP in children of different age groups at the time of hospitalization was: in the first age group – 6.00 mg/l (4.00; 6.00), in the second – 4.00 mg/l (3.00; 12.00); in the third age group – 6.00 mg/l (4.00; 12.00). The maximum CRP level in all age groups was 192 mg/l

Table 2

Dynamics of the complete blood count in patients with COVID-19 in three age groups (taking into account $M \pm SD$)

Indicator	Age (years)	Mean/median value**	Min	Max	p
Hemoglobin during hospitalization, (g/l)	≤1>5	118.93±16.79	66	150	p < 0,0001*
	≤5>10	122.44±16.79	93	145	
	≤10>18	131.06±18.17	41	155	
Hemoglobin on the third day of treatment (g/l)	≤1>5	116.60±22.47	90	150	p > 0,05
	≤5>10	123.20±5.81	113	127	
	≤10>18	122.36±23.69	52	149	
The number of leukocytes during hospitalization (×10 ⁹ /l)	≤1>5	6.12 (5.44;8.39)	3,32	18,95	p > 0,05
	≤5>10	6.85 (3.92;7.90)	2,07	14	
	≤10>18	5.29 (3.90;7.00)	1,84	16,96	
Neutrophil granulocytes during hospitalization (%)	≤1>5	47.00 (39.50;63.20)	12,3	12,3	p < 0/0001*
	≤5>10	56.00 (47.50;65.00)	34	88	
	≤10>18	65.20 ± 15.52	23	95	
Neutrophil granulocytes on the third day of treatment (%)	≤1>5	70.00 (58.75; 74.00)	31	80	p > 0.05
	≤5>10	65.40 ± 17.77	44	88	
	≤10>18	68.17 ± 14.83	42	91	
Lymphocytes during hospitalization (%)	≤1>5	47.04 ± 19.52	9	82,1	p < 0.002*
	≤5>10	41.00 (30.00; 45.20)	5,29	67,6	
	≤10>18	30.00 (20.00; 40.00)	4	66,4	
Lymphocytes on the third day of treatment (%)	≤1>5	36.00 (14.50; 59.00)	10	68	p > 0.05
	≤5>10	37.00 (20.00; 46.00)	11	56	
	≤10>18	28.50 (14.50; 36.48)	5	55	
The number of platelets during hospitalization (×10 ⁹ /l)	≤1>5	248.00 (186.00; 325,00)	16	544	p < 0.005*
	≤5>10	231.34 ± 76.53	48	377	
	≤10>18	179.00 (153.00; 252.00)	52	385	
The number of platelets on the third day of treatment (×10 ⁹ /l)	≤1>5	207.50 (120.00; 276.75)	36	306	p > 0.05
	≤5>10	280.00 (197.00; 365.00)	117	415	
	≤10>18	214.00 (177.50; 318.00)	123	549	
The number of leukocytes on the third day of treatment (×10 ⁹ /l)	≤1>5	13.40 (9.82;18.60)	6,9	26,2	p > 0,05
	≤5>10	3.92 (3.56;11.20)	3,2	24,7	
	≤10>18	6.21(3.62;8.30)	2,09	16	

Note.* – the difference is reliable, ** – in the case of a non-Gaussian distribution, the results are given in the form of Me (25%, 75%)

ний рівень СРП та у 16 (53.3 %) – з тяжким. У динаміці, на третій день лікування, цей показник при середньо-тяжкій формі хвороби становив – 6.00 мг/л (4.00; 24.00), а при тяжкій – 18.00 мг/л (6.00; 48.00), $p > 0.05$.

Серединне значення СРП у дітей різних вікових груп на час ушпиталення становило: у першій віковій групі – 6.00 мг/л (4.00; 6.00), у другій – 4.00 мг/л (3.00; 12.00), у третій віковій групі – 6.00 мг/л (4.00; 12.00). Максимальний показник СРП у всіх вікових групах був однаковий – 192 мг/л серед 25, 32 та 45 дітей першої, другої та третьої вікових груп відповідно ($p > 0.05$). Упродовж трьох днів цей показник наростав: у першій групі – 15.00 мг/л (4.00; 30.00), у другій – 24.00 мг/л (18.00; 72.00) та був нормальний – 6.00 мг/л (4.00; 24.00) у пацієнтів третьої вікової групи ($p > 0.05$).

Одним із важливих лабораторних критеріїв запалення є прокальцитонін. Середнє значення рівня прокальцитоніну в усіх пацієнтів з COVID-19, що потрапили на стаціонарне лікування, становило 0,06 нг/мл (0,05; 0,55). Статистично вірогідними виявились результати середнього значення прокальцитоніну на час ушпиталення залежно від тяжкості перебігу SARS-CoV-2: 0,42 нг/мл (0,05; 1,34) – у пацієнтів з тяжким перебігом хвороби та 0,05 нг/мл (0,03; 0,06) – у пацієнтів із середньо-тяжким перебігом ($p < 0.05$). У динаміці цей показник наростав і середнє його значення також різнилося у пацієнтів з різним ступенем тяжкості захворювання, становивши: 0.05 нг/мл (0.04; 0.05) при середньо-тяжкому перебігу хвороби та 0.44 нг/мл (0.11; 7.18) – при тяжкому.

Вивчаючи динаміку значень прокальцитоніну, встановили середньої сили прямий позитивний кореляційний зв'язок ($R=+0,636$, $p < 0,05$) на третій день ушпиталення. Серед досліджуваних пацієнтів у трьох вікових групах також спостерігали відмінності: середнє значення цього показника на час ушпиталення було найвищим у другій віковій групі і становило – 1,64 нг/мл (0.85; 4.32), нижче значення – 0,09 нг/мл (0.05; 0.21) виявлене у пацієнтів першої вікової групи. Водночас у пацієнтів третьої вікової групи середнє значення прокальцитоніну було найнижче і становило 0.05 нг/мл (0.04; 0.32), $p > 0.05$. У динаміці, на третій день лікування, середнє значення цього показника також наростало і становило: у першій віковій групі – 8.86 нг/мл (0.04; 26.97); у другій групі – 0.76 нг/мл (0.40; 2.22) та 0.12 нг/мл (0.10; 0.12) – у третій віковій групі (табл. 3).

У дітей із різним перебігом COVID-19 середнє значення ШОЕ на час ушпиталення було в межах норми і становило: у пацієнтів із середньо-тяжкою формою – 5.00 мм/год (4.00; 7.75); з тяжкою – 6.00 мм/год (4.00; 20.00) з мінімальним його значенням 1 мм/год та максимальним – 30 мм/год; при середньо-тяжкому – 2 мм/год і 43 мм/год – при тяжкому перебігу COVID-19 ($p > 0.05$). У динаміці значення цього показника були такими: 5.00 мм/год (4.00; 8.50) при середньо-тяжкому перебігу хвороби та – 11.50 мм/год (7.75; 19.50) у пацієнтів з тяжким перебігом COVID-19 ($p > 0.05$). У різних вікових групах досліджуваних пацієнтів показник ШОЕ на час ушпиталення у деяких пацієнтів наростав, проте середнє його значення не перевищувало

Таблиця 3

Динаміка середнього значення рівня прокальцитоніну (PCT) на час ушпиталення (1) та на третю добу (2) у дітей з COVID-19 у трьох вікових групах

Значення PCT (нг/мл)	Вік (роки)			p
	≥1<5 (n=7)	≥5<10 (n=3)	≥10<18 (n=11)	
Середнє значення 1	2.66± 6.77	2.90±3.64	0.26±0.40	p>0.05
Середнє значення 1	0.09 (0.05; 0.21)	1.64 (0.85; 4.32)	0.05 (0.04; 0.32)	
Min1	0.01	0.056	0.01	
Max1	18.01	7	1.24	
Середнє значення 2	18.15±25.86	1.49±1.93	0.11±0.02	
Середнє значення 2	8.86 (0.04; 26.97)	0.76 (0.40; 2.22)	0.12 (0.10; 0.12)	
Min 2	0.02	0.043	0.08	
Max 2	54.88	3.68	0.125	

among 25, 32, and 45 children of the first, second, and third age groups, respectively ($p > 0.05$). After three days, this indicator increased, and in children aged 1 to 10 in the first group was 15.00 mg/l (4.00; 30.00); in the second group, 24.00 mg/l (18.00; 72.00) and normal – 6.00 mg/l [4.00; 24.00] – in patients of the third age group ($p > 0.05$).

One of the important laboratory criteria of inflammation is procalcitonin. Median procalcitonin levels in all patients with COVID-19 upon admission to inpatient treatment was 0.06 ng/ml (0.05; 0.55). The results of the median value turned out to be statistically reliable

procalcitonin at the time of hospitalization depending on the severity of the form of SARS-CoV-2: 0.42 ng/ml (0.05; 1.34) – in patients with a severe form of the disease and 0.05 ng/ml [0.03; 0.06] – in children with a moderate form ($p < 0.05$). In dynamics, this indicator increased, and its median value also differed in patients with different degrees of severity of the disease and amounted to 0.05 ng/ml (0.04; 0.05) in patients with a moderate form of the disease and 0.44 ng/ml (0.11; 7,18) in patients with a severe form.

When studying the dynamics of procalcitonin values, a moderate direct positive correlation was established ($R=+0.636$, $p < 0.05$) on the third day of hospitalization. Differences were also observed among the studied patients in three age groups: the median value of this indicator at the time of hospitalization was the highest in the second age group and consti-

tuted 1.64 ng/ml (0.85; 4.32), and was lower – 0.09 ng/ml (0.05; 0.21) – in patients of the first age group. At the same time, in patients of the third age group, the median value of procalcitonin was the lowest and constituted 0.05 ng/ml (0.04; 0.32) ($p > 0.05$). In dynamics on the third day of treatment, the median value of this indicator also increased and was 8.86 ng/ml (0.04; 26.97) in the first age group; 0.76 ng/ml (0.40; 2.22) in the second group and 0.12 ng/ml (0.10; 0.12) in the third age group (Table 3).

In children with a different course of COVID-19, the median value of ESR at the time of hospitalization was within the normal range and constituted 5.00 mm/h (4.00; 7.75) in patients with a moderate form and 6.00 mm/h (4.00; 20.00) in patients with a severe form, with a minimum value of 1 mm/h and a maximum value of 30 mm/h; with moderate – 2 mm/h and 43 mm/h – with severe form of COVID-19 ($p > 0.05$). In dynamics, the values of this indicator were 5.00 mm/h (4.00; 8.50) in patients with a moderate form of the disease and 11.50 mm/h (7.75; 19.50) in patients with a severe form of COVID-19 ($p > 0.05$). In different age groups of the studied patients, the ESR indicator increased during hospitalization in some patients, but its median value did not exceed the age norm. Its maximum value – 43 mm/h was observed in patients of the second age group (among 32 examined), the minimum – 2 mm/h. In the third age group, the maximum value was slightly lower – 40 mm/h with the minimum value – 1 mm/h (in 49 examined). In the first age group, the highest ESR was 25 mm/h,

Table 3

Dynamics of the median value of procalcitonin (PCT) at the time of hospitalization (1) and on the third day (2) in children with COVID-19 in three age groups

Value PCT (ng/ml)	Age (years)			p
	≥1<5 (n 7)	≥5<10 (n 3)	≥10<18 (n 11)	
Average value 1	2.66± 6.77	2.90± 3.64	0.26± 0.40	p>0.05
Median value 1	0.09 (0.05;0.21)	1.64(0.85;4.32)	0.05(0.04;0.32)	
Min1	0.01	0.056	0.01	
Max1	18.01	7	1.24	
Average value 2	18.15± 25.86	1.49± 1.93	0.11± 0.02	
Median value 2	8.86 (0.04;26.97)	0.76 (0.40;2.22)	0.12 (0.10;0.12)	
Min 2	0.02	0.043	0.08	
Max 2	54.88	3.68	0.125	

вікову норму (табл. 3, 4). Максимальне значення – 43 мм/год діагностували у пацієнтів другої вікової групи (серед 32 обстежуваних), мінімальне – 2 мм/год. У третій віковій групі максимальне значення було дещо нижче – 40 мм/год з мінімальним показником – 1 мм/год (у 49 обстежених). У першій віковій групі найвища ШОЕ – 25 мм/год, з мінімальним значенням цього показника – 1 мм/год (серед 26 обстежуваних пацієнтів). Тоді як у динаміці, на третій день лікування у дітей першої, другої та третьої вікових груп максимальні та мінімальні значення ШОЕ були такими: 14 мм/год, 2 мм/год; 34 мм/год, 3 мм/год та 45 мм/год, 2 мм/год – у першій, другій та третій вікових групах відповідно (табл. 4).

Дослідження IL-6 виконували у 53 пацієнтів з COVID-19. Середнє значення становило 1.20 пг/мл (0.50; 7.00) при середньому значенні 12.17 пг/мл. У пацієнтів з середньо-тяжким перебігом хвороби середнє значення IL-6 становило 1.20 пг/мл (0.55; 2.15) при середньому – 10.84 пг/мл; при тяжкому перебігу – 7.50 пг/мл (0.65; 18.50) у 39 та 14 досліджуваних відповідно ($p < 0.05$). Проте максимальне значення 300 пг/мл виявлено в одного пацієнта зі середньо-тяжкою формою SARS-CoV-2. Ми встановили, що середнє значення IL-6 залежали від важкості хвороби: при середньо-тяжкому перебігу IL-6 був нижчий референтних значень, тоді як при тяжкому COVID-19 становив 3.95 пг/мл (1.97; 5.92). У вікових групах середнє значення рівня IL-6 помітно різнилися. Найвищим цей показник виявився у другій віковій групі і становив 1.85 пг/мл (1.35; 15.60) з максимальним його значенням – 300 пг/мл серед 17 обстежених пацієнтів. У першій та третій вікових групах цей показник становив: 1,80 пг/мл (0.00; 7.00) та 1.15 пг/мл (0.70; 2.90); max – 29 пг/мл та max – 113 пг/мл від-

повідно.

Дослідження показника IL-10 у сироватці крові виконане у 61 пацієнта. Середнє значення цього показника було 6.64 ± 30.24 пг/мл. У 47 пацієнтів із середньо-тяжким перебігом COVID-19 середнє значення IL-10 становило 1.87 ± 6.37 пг/мл та у 14 дітей з тяжким перебігом хвороби – 22.64 ± 60.97 пг/мл. ($p < 0.05$). Рівні IL-6 та IL-10 в сироватці крові дітей різних вікових груп наведено у табл. 5.

Д-димер є одним із важливих маркерів коагулопатії і має суттєву діагностичну цінність для встановлення ступеня її тяжкості. Тромботичний розлад згортання частіше трапляється у тяжких випадках SARS-CoV-2. Середнє значення Д-димеру в усіх пацієнтів з COVID-19 на час ушпиталення становило 733.00 нг ФЕО/мл (231.00; 1246.00), при середньому його значенні 1462.11 нг ФЕО/мл. Статистично вірогідними були результати середнє значення показника Д-димеру на час ушпиталення залежно від важкості перебігу: 791.00 нг ФЕО/мл (540.00; 1844.50) у пацієнтів з тяжким перебігом хвороби та 368.00 нг ФЕО/мл (149.25; 921.25) – у пацієнтів з COVID-19 із середньо-тяжким перебігом ($p < 0.05$). Значення Д-димеру у пацієнтів з тяжким COVID-19 наростало у динаміці захворювання і середнє його значення на третій день стаціонарного лікування становило 1206.00 нг ФЕО/мл (980.00; 2855.00). Водночас значення Д-димеру у пацієнтів з середньо-тяжким COVID-19 знижувалось із середнє значенням 425.00 нг ФЕО/мл (397.00; 812.50), $p > 0.05$.

Ми виконали оцінку рівня Д-димеру залежно від віку пацієнта. Встановлено, що на час ушпиталення найвище середнє значення Д-димеру у пацієнтів з COVID-19 другої ві-

Таблиця 4

**Динаміка значень ШОЕ у пацієнтів з COVID-19 у різних вікових групах.
Дані наведені як Me (25 %; 75 %)**

Показник	Вік (роки)	Me (25 %; 75 %)	Min	Max	p
ШОЕ (мм/год) на час ушпиталення	≥1<5	5.00 (4.00; 7.50)	1	25	>0.05
	≥5<10	6.00 (4.00; 8.50)	2	43	
	≥10<18	6.00 (4.00; 10.00)	1	40	
ШОЕ (мм/год) на третій день лікування	≥1<5	9.00 (6.50; 11.50)	4	14	
	≥5<10	5.50 (3.75; 13.75)	3	34	
	≥10<18	10.50 (5.00; 19.50)	2	45	

Table 4

**Dynamics of the ESR value in patients with COVID-19 in different age groups.
The data are presented in the form of Me [25%; 75%]**

Indicator	Age (years)	Me (25%; 75%)	Min	Max	p
ESR (mm/h) during hospitalization	≥1 <5	5.00 (4.00; 7.50)	1	25	>0.05
	≥5 <10	6.00 (4.00; 8.50)	2	43	
	≥10 <18	6.00 (4.00; 10.00)	1	40	
ESR (mm/h) on the third day of treatment	≥1 <5	9.00 (6.50; 11.50)	4	14	
	≥5 <10	5.50 [3.5; 13.75]	3	34	
	≥10 <18	10.50 (5.00; 19.50)	2	45	

with the minimum value of this indicator – 1 mm/h (among 26 examined patients). While in dynamics, on the third day of treatment in children of the first, second and third age groups, the maximum and minimum values of ESR were 14 mm/h, 2 mm/h; 34 mm/h, 3 mm/h and 45 mm/h, 2 mm/h, in the first, second and third age groups, respectively (Table 4).

The study of IL-6 was conducted in 53 patients with COVID-19. The average value was 1.20 pg/ml (0.50; 7.00) (with an average value of 12.17 pg/ml). In patients with a moderate form of the disease, the median value of IL-6 was 1.20 pg/ml (0.55; 2.15) (with an average of 10.84 pg/ml); with a severe form – 7.50 pg/ml (0.65; 18.50) in 39 and 14 subjects, respectively ($p < 0.05$). However, the maximum value of 300 pg/ml was found in one patient with a moderate form of SARS-CoV-2. We found that median values of IL-6 depended on the severity of the disease: with a moderate form of the disease, IL-6 was below reference values, while in patients with severe COVID-19, it was 3.95 pg/ml (1.97; 5.92). Median values of IL-6 levels differed significantly in age groups. This indicator was the highest in the second age group and was 1.85 pg/ml (1.35; 15.60), with its maximum value – 300 pg/ml from 17 examined patients. In

the first and third age groups, this indicator was 1.80 pg/ml (0.00; 7.00) and 1.15 pg/ml (0.70; 2.90); max – 29 pg/ml and max – 113 pg/ml, respectively.

In the study of IL-10 in blood serum, conducted in 61 patients, its average value was 6.64 ± 30.24 pg/ml. In 47 patients with a moderate form of COVID-19, the average value of IL-10 was 1.87 ± 6.37 pg/ml, and in 14 children with a severe form of the disease, it was 22.64 ± 60.97 pg/ml, ($p < 0.05$). The levels of IL-6 and IL-10 in the blood serum of children of different age groups are presented in Table 5.

D-dimer is one of the important markers of coagulopathy and has a significant diagnostic value for determining its severity. Thrombotic coagulation disorder is more common in severe cases of SARS-CoV-2. The median value of D-dimer in all patients with COVID-19 at admission was 733.00 ng FEU/ml (231.00; 1246.00) (with its average value of 1462.11 ng FEU/ml). The results of the median value of the D-dimer indicator at the time of hospitalization, depending on the severity of the disease course, turned out to be statistically reliable: 791.00 ng FEU/ml (540.00; 1844.50) in patients with a severe form of the disease and 368.00 ng FEU/ml (149.25; 921.25) – in children with moderate COVID-19 ($p < 0.05$). The value of D-dimer

Table 5

Median/mean value of the level of IL-6 and IL-10 during hospitalization in patients of three age groups

Nosology	Age (years)	IL-6 up to 2 pg/ml Me (25%; 75%)	IL-10 up to 5 pg/ml (M±SD)
COVID-19	≥1 <5	1.80 (0.00; 7.00)	5.67 ± 12.08
	≥5 <10	1.85 (1.35; 15,60)	3.53 ± 7.91
	≥10 <18	1.15 (0,70; 2,90)	8.97 ± 42.87

Серединне / середнє значення рівня IL-6, IL-10 на час ушпиталення пацієнтів у трьох вікових групах

Нозологія	Вік (роки)	IL-6 до 2 пг/мл Me (25 %; 75 %]	IL-10 до 5 пг/мл (M±SD)
COVID-19	≥1<5	1.80 (0.00; 7.00]	5.67 ± 12.08
	≥5<10	1.85 (1.35; 15.60]	3.53 ± 7.91
	≥10<18	1.15 (0.70; 2.90]	8.97 ± 42.87

кової групи становило 808.50 нг ФЕО/мл (173.00; 1437.75), тоді як у дітей першої вікової групи – 642.50 нг ФЕО/мл (217.75; 1240.75) та третьої – 575.00 нг ФЕО/мл (336.00; 1230.50); $p > 0.05$.

Аналізуючи результати дослідження рівня феритину у 54 пацієнтів з COVID-19 на час ушпиталення, виявлено, що його середнє значення становило 63.30 нг/мл (37.15; 207.50). У динаміці (на третій день лікування) середнє значення цього показника становило – 203.00 нг/мл (74.20; 390.00). У пацієнтів з важкою формою COVID-19 середнє значення феритину становило 195.00 нг/мл (49.75; 344.00), а у дітей із середньо-тяжким перебігом хвороби – 54.55 нг/мл (35.18; 94.10), ($p > 0.05$). Середнє його значення у дітей з тяжким перебігом SARS-CoV-2 було вищим ніж у день ушпиталення і становило 232.10 нг/мл (73.20; 667.50).

Середнє значення показника феритину у третій віковій групі становило 63.30 нг/мл (37.15; 128.75), а у першій та другій вікових групах – 84.20 нг/мл (49.75; 412.25) та 51.05 нг/мл (23.93; 267.25) відповідно ($p > 0.05$).

При дослідженні Д-димеру та феритину у пацієнтів з SARS-CoV-2 не виявлено гендерної залежності.

Під час аналізу одного з важливих факторів гемостазу – Д-димеру – виявлено середньої сили позитивний кореляційний зв'язок між його рівнем та показником феритину ($r = +0.47$; $p < 0.0004$). Схожий позитивний зв'язок середньої сили ($r = +0.49$; $p < 0.05$) спостерігали між показниками Д-димеру та прокальцитоніну на час ушпиталення. Виявили також прямий середньої сили зв'язок між показником Д-димеру та значеннями запальних маркерів – ШОЕ та СРП: ($r = +0.35$; $p < 0.05$) та ($r = +0.33$; $p < 0.05$) відповідно.

Обговорення

Клінічний спектр дитячого COVID-19 дуже широкий – від безсимптомного до критично важкого захворювання [12]. Як зазначено в наукових дослідженнях, у пацієнтів усіх вікових груп найчастіше можна спостерігати загально-інтоксикаційний синдром, як комплекс симптомів, пов'язаних із системним запальним процесом, який є типовим для інфекційних захворювань, включно з COVID-19. Він проявляється підвищеною температурою тіла, слабкістю, болем голови, міалгією, втому, на що скаржились наші пацієнти. Китайські науковці Guan W.J., та ін. (2020) вважають, що загально-інтоксикаційний синдром є одним із перших проявів COVID-19. Вони зазначають, що більше 80 % пацієнтів з COVID-19 відчувають слабкість, лихоманку, головний біль та міалгії [20]. Аносмію та агевзію, хоча вони і були типовими симптомами COVID-19, рідко виявляли у дітей. Серед обстежених дітей з SARS-CoV-2 відзначали безсимптомні, легкі, середньо-тяжкі, тяжкі та критично тяжкі форми перебігу COVID-19, що складають 29.5 %, 56.4 %, 12.9 %, 1.2 % і 0 % відповідно [6]. Варіативність симптомів вказує на широкий спектр проявів COVID-19 у досліджуваних пацієнтів, які потребують моніторингу та ретельного вивчення різноманітних проявів SARS-CoV-2 інфекції у дітей для більш ефективної діагностики та лікування [7–8; 21].

За даними науковців зі США, тяжкий перебіг захворювання частіше виявлено у підлітків, хоча тяжкість перебігу COVID-19 у різних вікових групах залежить від штаму SARS-CoV-2. Ожиріння, найчастіше з усіх коморбідних станів, є причиною збільшення ризику тяжкого перебігу хвороби переважно у дітей старших п'яти років [7].

Реалізація передбачення тяжкого інфекційного процесу у дітей можлива при вивченні рівнів прозапальних і протизапальних цито-

in patients with severe COVID-19 increased in the dynamics of the disease, and its median value on the 3rd day of inpatient treatment was 1206.00 ng FEU/ml (980.00; 2855.00). At the same time, the value of D-dimer in patients with moderate COVID-19 decreased with its median value – 425.00 ng FEU/ml (397.00; 812.50) ($p > 0.05$).

We assessed the level of D-dimer depending on the patient's age. It was found that at the time of admission, the highest median value of D-dimer in patients with COVID-19 of the second age group was 808.50 ng FEU/ml (173.00; 1437.75), while in children of the first, it was 642.50 ng FEU/ml (217.75; 1240.75) and the third – 575.00 ng FEU/ml (336.00; 1230.50) ($p > 0.05$).

Analyzing the results of ferritin-level research in 54 patients with COVID-19 upon admission, it was found that its median value was 63.30 ng/ml (37.15; 207.50). In dynamics (on the third day of treatment), the median value of this indicator was 203.00 ng/ml (74.20; 390.00). In patients with severe COVID-19, the median value of ferritin was 195.00 ng/ml (49.75; 344.00), and in children with a moderate form of the disease – 54.55 ng/ml (35.18; 94.10) ($p > 0.05$). Its median value in children with a severe course of SARS-CoV-2 was higher than on the day of hospitalization and constituted 232.10 ng/ml (73.20; 667.50).

The median value of the ferritin index in the third age group was 63.30 ng/ml (37.15; 128.75), and in the first and second age groups – 84.20 ng/ml (49.75; 412.25) and 51.05 ng/ml (23.93; 267.25) respectively ($p > 0.05$).

When studying D-dimer and ferritin in patients with SARS-CoV-2, no gender dependence was found.

During the analysis of one of the important hemostasis factors – D-dimer – a moderate positive correlation was found between its level and the ferritin index ($r = +0.47$; $p < 0.0004$). A similar positive relationship of average strength ($r = +0.49$; $p < 0.05$) was observed between D-dimer and procalcitonin indicators during hospitalization. A direct, medium-strength relationship between the

D-dimer indicator and the values of inflammatory markers – ESR and CRP were also revealed: ($r = +0.35$; $p < 0.05$) and ($r = +0.33$; $p < 0.05$), respectively.

Discussion

The clinical spectrum of childhood COVID-19 is vast, from asymptomatic to critically severe disease course [13]. As indicated in scientific studies, in patients of all age groups, the general intoxication syndrome is most often observed as a complex of symptoms associated with the systemic inflammatory process, which is typical for infectious diseases, including COVID-19. It is manifested by increased body temperature, weakness, headache, myalgia, and fatigue observed in our patients. Chinese scientists Guan W.J. et al. (2020) believe that general intoxication syndrome is one of the first manifestations of COVID-19. They indicate that more than 80% of patients with COVID-19 experience weakness, fever, headache, and myalgias [20]. Anosmia and ageusia, although typical symptoms of COVID-19, were rarely seen in children. Among the examined children with SARS-CoV-2, asymptomatic, mild, medium-severe, severe and critically severe forms of the course of COVID-19 are noted, accounting for 29.5%, 56.4%, 12.9%, 1.2% and 0%, respectively [6]. The variable nature of symptoms indicates a wide range of manifestations of COVID-19 in the studied patients, which require monitoring and careful study of various manifestations of SARS-CoV-2 infection in children for effective diagnosis and treatment [7–8, 21].

According to scientists from the USA, the severe form of the disease is more often found in teenagers, although the severity of COVID-19 in different age groups depends on the strain of SARS-CoV-2. Obesity, the most common of all comorbid conditions, is the reason for increasing the risk of a severe form of the disease, mainly in children over 5 years of age [7].

Prediction of a severe infectious process in children is possible by studying the levels of pro-inflammatory and anti-inflammatory cytokines, procalcitonin, CRP and troponin. Scientific studies indicate that ferritin, D-dimer, and coagulogram indicators are markers of severity [10, 11].

кінів, прокальцитоніну, СРП та тропоніну. У наукових дослідженнях зазначено, що показники феритину, Д-димеру, та коагулограми є маркерами тяжкості [10–11].

Аналіз наших результатів лабораторних досліджень засвідчив очевидний зв'язок між важкістю захворювання та віком пацієнтів, СРП, рівнями ІЛ-6, ІЛ-10, Д-димером. Отримані нами результати співпадають з науковими дослідженнями, проведеними у Китаї [22]. Закордонні колеги виявили значні підвищення рівнів показників СРП, феритину і прокальцитоніну у важких і критичних випадках захворювань [11].

D. Nizami та ін. (2021) зазначають, що підвищений рівень прозапальних маркерів, таких як інтерлейкіни, корелює з тяжкістю захворювання. Ці симптоми виникають через активацію імунної системи та вивільнення цитокінів у відповідь на вірус [11].

Кашель є одним із найчастіших респіраторних симптомів COVID-19. Зазвичай він має сухий, непродуктивний характер, стаючи продуктивним у динаміці. При тяжких формах кашель може посилюватися через розвиток пневмонії. Huang C., та ін. (2020) зазначили, що сухий кашель був одним із найчастіших симптомів, спостерігаючи його в понад 60 % пацієнтів. Автори вважають, що кашель пов'язаний із ураженням епітеліальних клітин у дихальних шляхах, спричиненим вірусом [23]. Сухий, непродуктивний кашель спостерігали і у наших пацієнтів. Задишка є важливим симптомом при тяжкому перебігу COVID-19 і свідчить про розвиток пневмонії чи гострого респіраторного дистрес-синдрому. Вона може виникати через гіпоксію, яка розвивається внаслідок порушення газообміну в легенях [18, 24]. Zhou F., та ін. (2020) у своєму дослідженні показали, що задишка розвивається у 55 % пацієнтів із тяжким перебігом хвороби. Вона часто виникає через розвиток двобічної пневмонії та гіпоксії, що може бути попередником більш серйозного ускладнення – гострого респіраторного дистрес-синдрому. Автори наголосили на важливості контролю рівня кисню в крові на ранніх стадіях захворювання для запобігання погіршенню стану [25].

COVID-19-пневмонія має вірусну етіологію та відзначається двобічним ураженням легень.

На комп'ютерній томографії (КТ) легень часто спостерігають так звані матові скельця, які є ознакою запалення інтерстиціальної тканини легень. Пневмонія при COVID-19 може призводити до ГРДС та потребувати інтенсивної терапії, зокрема штучної вентиляції легень [26–27]. Chen N., та ін. (2020) дослідили рентгенологічні дані пацієнтів і виявили, що у 75 % з них розвинулася двобічна пневмонія. Це дослідження підкреслює зв'язок між тяжкістю пневмонії та ризиком ушпиталення для інтенсивної терапії [28]. Науковці з Італії у своїх спостереженнях відзначили, що розвиток тяжкої пневмонії є однією з основних причин ушпиталення до реанімаційних відділень, особливо у людей із супутніми хронічними захворюваннями [29]. Наші дослідження засвідчують, що майже у половини пацієнтів з COVID-19 діагностовано пневмонію (n=46; 41,82 %), яка у 19 пацієнтів (63,33 %) асоційована з тяжким її перебігом. У 29 пацієнтів, які потребували оксигенотерапії, середнє значення SpO₂ становило 86,84±1,05 % (min-69 та max-93); 23 дітям кисень подавали через лицеву маску; шестеро перебували на ШВЛ. Щодо двох дітей, у яких діагностували критичну гіпоксемію, яку не вдалося подолати за допомогою традиційної респіраторної підтримки, було з успіхом використано ЕКМО. За даними Palabiyik F. та ін. найчастішою локалізацією пневмонії при COVID-19 є нижні відділи однієї легені. Науковці стверджують, що у діагностиці слід віддавати перевагу ультрасонографічному та рентгенографічному дослідженням грудної клітки; КТ рекомендовано використовувати за клінічними показами, у випадках рентгенологічних патологічних знахідок, які заслуговують на подальшу оцінку [27; 30–31].

Хоча COVID-19 є переважно респіраторним захворюванням, у деяких пацієнтів можуть виникати гастроінтестинальні симптоми, зокрема діарея. Вважають, що це пов'язано з тим, що рецептори ACE2, які використовує вірус для проникнення в клітини, також наявні у шлунково-кишковому тракті. Крім діареї, можуть виникати нудота та блювота. Pan L., та ін. (2020) у своєму дослідженні описали, що приблизно 20 % пацієнтів з COVID-19 мали симптоми розладу шлунково-кишкового тракту, включно з діареєю. Ці симптоми пояснюються наявністю рецепторів ACE2 у клітинах кишечника, через які SARS-CoV-2 проникає

Our laboratory results indicated a significant relationship between severity and age, CPP, IL-6, IL-10, and D-dimer levels. Our results are consistent with scientific studies conducted in China [22]. Foreign colleagues found significant increases in CRP, ferritin and procalcitonin levels in severe and critical cases [11].

D. Nizami et al. (2021) note that elevated levels of pro-inflammatory markers such as interleukins correlate with disease severity. These symptoms occur due to the activation of the immune system and the release of cytokines in response to the virus [11].

Coughing is one of the most common respiratory symptoms of COVID-19. Usually, it has a dry, unproductive character. In dynamics, it becomes productive. In severe cases, the cough may worsen due to the development of pneumonia. Huang C. et al. (2020) noted that dry cough was among the most frequent symptoms observed in more than 60% of patients. The authors believe that the cough is associated with damage to the epithelial cells in the respiratory tract caused by the virus [23]. A dry, unproductive cough was also observed in our patients. Shortness of breath is an essential symptom in the severe course of COVID-19, indicating the development of pneumonia or acute respiratory distress syndrome. It can occur due to hypoxia, which develops due to impaired gas exchange in the lungs [18,24]. Zhou F. et al. (2020) showed that dyspnea develops in 55% of patients with a severe course of the disease. It often occurs due to the development of bilateral pneumonia and hypoxia, which can be a precursor to a more serious complication – acute respiratory distress syndrome. The authors emphasized the importance of controlling blood oxygen levels in the early stages of the disease to prevent deterioration [25].

COVID-19 pneumonia has a viral etiology and is characterized by bilateral lung damage. On computed tomography (CT) of the lungs, so-called "frosted glasses" are often observed, which are a sign of inflammation of the interstitial tissue of the lungs. Pneumonia in COVID-19 can lead to ARDS and require intensive therapy, including me-

chanical ventilation [26, 27]. Chen N. et al. (2020) examined the radiological data of patients and found that 75% of them developed bilateral pneumonia. This study highlights the relationship between pneumonia severity and the risk of hospitalization in intensive care [28]. Scientists from Italy noted in their observations that the development of severe pneumonia is one of the main reasons for hospitalization in intensive care units, especially in people with concomitant chronic diseases (29). Our research shows that almost half of the patients with COVID-19 were diagnosed with pneumonia (n=46; 41.82%), which in 19 patients (63.33%) was associated with its severe course. In 29 patients who needed oxygen therapy, the average value of SpO₂ was 86.84 ± 1.05% (min – 69 and max – 93); 23 children were given oxygen through a face mask; six were on ventilators). ECMO was successfully used in two children with critical hypoxemia that could not be controlled with conventional respiratory support.

According to Palabiyik F. et al., the most frequent localization of pneumonia with COVID-19 is in the lower parts of one lung. Scientists claim that ultrasonographic and radiographic examinations of the chest should be preferred in diagnosis. CT is recommended to be used according to clinical indications in cases of radiological, pathological findings that deserve further evaluation [27, 30–31].

Although COVID-19 is primarily a respiratory illness, some patients may experience gastrointestinal symptoms, including diarrhea. This is thought to be because the ACE2 receptors the virus uses to enter cells are also present in the gastrointestinal tract. In addition to diarrhea, nausea and vomiting may occur. Pan L. et al. (2020) described in their study that approximately 20% of patients with COVID-19 have gastrointestinal symptoms, including diarrhea. These symptoms are explained by the presence of ACE2 receptors in intestinal cells, through which SARS-CoV-2 enters cells [32–33]. Other researchers point to potential gastrointestinal complications due to intestinal mucosal dysfunction [34]. Our own observations also indicate that diarrhea and abdominal pain were

в клітини [32–33]. Інші дослідники вказують на потенційні гастроінтестинальні ускладнення, які можуть виникати через дисфункцію слизової оболонки кишечника [34]. Отримані власні спостереження також свідчать, що ознакою розладу ШКТ у пацієнтів з тяжкою COVID-19 інфекцією статистично вірогідною була діарея та біль у животі ($p < 0,05$).

Д-димер – це білок, який утворюється при розпаді фібрину, що є кінцевим продуктом процесу згортання крові. Підвищений рівень Д-димеру при COVID-19 свідчить про активацію коагуляційної системи і є прогностичним маркером тяжкого перебігу захворювання, зокрема тромбоемболічних ускладнень (наприклад, тромбозів та легеневої емболії). Підвищений рівень Д-димеру часто корелює з підвищеною летальністю, і такий стан може вимагати призначення антикоагулянтної терапії [11]. D. Aguilera-Alonso зі співавт., і M. Zaffanello зі співавт. (2021) у своєму дослідженні наголосили на тому, що підвищений рівень Д-димеру асоціюється з важким перебігом COVID-19 і вищим ризиком смерті [35–36]. Наші дослідження вказують на реакцію організму, зокрема, систему згортання крові, яка перебуває в гіперкоагуляційному стані, а кореляційні показники з феритином та прокальцитоніном свідчать про напруженість в системі захисту організму людини.

У висновках:

1. Провідними симптомами COVID-19 у дітей були підвищена температура, слабкість, зниження апетиту та кашель (54.5 %), який найчастіше спостерігали у 31 дитини (63.2 %) віком від 10 до 18 років; у 16 дітей (57.1 %) віком від одного до 5 років; у 13 дітей (34.4 %) віком від 5 до 10 років і який був проявом тяжкого перебігу хвороби (63.2 %). Тяжкий COVID-19 частіше розвивався у дітей віком від 10 до 18 років (63.2 %), $p < 0.05$.
2. Пневмонію діагностовано у 41.82 % пацієнтів: у 48.98 % дітей віком від 10 до 18 років; у 39.39 % дітей від п'яти до 10 років та у 32.14 % дітей від одного до п'яти років. Пневмонію виявлено у 63.33 % – з тяжким перебігом COVID-19, оксигенотерапія застосована щодо 29 дітей (96.67 %), зокрема щодо шістьох – використано ШВЛ, а двох дітей (6.67 %) трьох і 15 років – ЕКМО.

3. На третій день лікування у дітей з тяжким перебігом COVID-19 кількість лейкоцитів була значно вищою, а рівень тромбоцитів – нижчим, ніж у пацієнтів із середньо-тяжким перебігом ($p < 0.05$). Серединні значення кількості лейкоцитів на час ушпиталення у пацієнтів першої, другої та третьої вікових груп статистично не відрізнялися ($p > 0.05$).
4. У пацієнтів із тяжким перебігом COVID-19 рівні запальних маркерів (прокальцитонін, СРП, IL-6, IL-10) були значно вищими порівняно з пацієнтами із середньо-тяжким перебігом ($p < 0.05$). Серединне значення прокальцитоніну на час ушпиталення було найвищим у дітей віком від 5 до 10 років, а найнижчим у пацієнтів від 10 до 18 років ($p > 0.05$). У динаміці, на третій день лікування, серединне значення цього показника наростало. Медіана СРП на час ушпиталення у дітей трьох вікових груп виявилася в межах норми, зростаючи вище норми в динаміці (на третій день) у дітей віком від одного до 10 років, у пацієнтів віком від 10 до 18 років була нормальною ($p > 0.05$).
5. Підвищені рівні Д-димеру корелювали з тяжкістю COVID-19 та зростали в динаміці, маючи позитивні середньої сили кореляційні зв'язки з рівнями феритину та прокальцитоніну ($p < 0.05$). На час ушпиталення найвище серединне значення Д-димеру виявлено у пацієнтів з COVID-19 другої вікової групи, а у третьої – найнижче.

Практичні рекомендації

Для пацієнтів з SARS-CoV-2 необхідний моніторинг показників гемограми, запальних маркерів хвороби, Д-димеру на третій день стаціонарного лікування. Зниження в динаміці кількості тромбоцитів, наростання СРП, прокальцитоніну та Д-димеру є прогностичними ознаками тяжкості хвороби. У пацієнтів з COVID-19 віком від 10 до 18 років біль у животі та наявність діареї варто врахувати для верифікації її тяжкого перебігу.

Напрями майбутніх досліджень. Глобальне поширення SARS-CoV-2 вказує на значну мутаційну варіативність вірусу, що зумовлює різноманітні ускладнення після COVID-19, зокрема, розвиток тяжких форм герпесвірусних інфекцій (HS1/2, VZV, CMV, EBV, HHV6) та їхніх реактивацій, ослаблюючи імунну відпо-

statistically significant in the gastrointestinal tract in patients with severe COVID-19 infection ($p < 0.05$).

D-dimer is a protein formed during the breakdown of fibrin, which is the end product of the blood clotting process. An elevated D-dimer level in COVID-19 indicates the activation of the coagulation system. It is a prognostic marker of a severe course of the disease, in particular thromboembolic complications (for example, thrombosis and pulmonary embolism). Elevated D-dimer levels often correlate with increased mortality, and this condition may require anticoagulation [11]. D. Aguilera-Alonso et al. and M. Zaffanello et al. (2021) emphasized in their study that elevated D-dimer levels are associated with a severe course of COVID-19 and a higher risk of death [35-36]. Our studies indicate the reaction of the body, in particular, the blood coagulation system, which is in a hypercoagulable state, and correlation indicators with ferritin and procalcitonin will testify to the tension in the human defense system.

In conclusions:

1. The leading symptoms of COVID-19 in children were fever, weakness, decreased appetite and cough (54.5%), which was most often observed in 31 children (63.2%) aged 10 to 18, in 16 children (57.1%) aged 1 to 5, and in 13 patients (34.4%) aged 5 to 10, and was a manifestation of a severe course (63.2%). Severe COVID-19 developed more often in children aged 10 to 18 (63.2%) ($p < 0.05$).
2. Pneumonia was diagnosed in 41.82% of patients: 48.98% of children aged 10 to 18, 39.39% of children aged 5 to 10, and 32.14% in children aged 1 to 5. Pneumonia was detected in 63.33% of patients with a severe course of COVID-19; oxygen therapy was used in 29 (96.67%), six of whom used mechanical ventilation, and two (6.67%) three- and 15-year-old children received ECMO.
3. On the third day of treatment, the number of leukocytes in children with a severe course of COVID-19 was significantly higher, and the level of platelets was lower than in patients with a moderate-severe course ($p < 0.05$). The average values of the num-

ber of leukocytes at admission in patients of the first, second and third age groups did not differ statistically ($p > 0.05$).

4. In patients with a severe course of COVID-19, the levels of inflammatory markers (procalcitonin, CRP, IL-6, IL-10) were significantly higher compared to patients with a moderate-severe course ($p < 0.05$). The median of procalcitonin at hospitalization was the highest in children aged 5 to 10 and the lowest in patients aged 10 to 18 ($p > 0.05$). In dynamics, on the third day of treatment, the median value of this indicator increased. The median of CRP at admission in three age groups was within the normal range, rising above the norm in dynamics (on the third day) in children aged 1 to 10 and was normal in patients aged 10 to 18 ($p > 0.05$).
5. Elevated levels of D-dimer were correlated with the severity of COVID-19 and increased dynamically, having positive correlations of moderate strength with ferritin and procalcitonin levels ($p < 0.05$). At the time of hospitalization, the highest median value of D-dimer was found in patients with COVID-19 in the second age group and the lowest in the third.

Practical recommendations

In patients with SARS-CoV-2, it is necessary to monitor hemogram indicators, inflammatory markers of the disease, and D-dimer on the third day of inpatient treatment. A decrease in the dynamics of the number of platelets and an increase in CRP, procalcitonin, and D-dimer are prognostic signs of the severity of the disease. In COVID-19 patients aged 10 to 18, abdominal pain and the presence of diarrhea should be considered to verify its severe course.

Future Research Directions

The global spread of SARS-CoV-2 indicates a significant mutational variability of the virus, which contributes to various complications after COVID-19, including the development of severe forms of herpesvirus infections (HS1/2, VZV, CMV, EBV, HHV6) and their reactivations, reducing the immune system response, causing multiple organ damage and high mortality. Despite the mild course of the disease in most pediatric patients, the concern of pediatricians about the long-term consequences of SARS-

відь, спричиняючи поліорганне ураження і високу летальність. Незважаючи на нетяжкий перебіг хвороби у більшості пацієнтів дитячого віку, значною була і є стурбованість педіатрів щодо віддалених наслідків SARS-CoV-2. Накопичуються дані, що COVID-19 спричиняє як гострі, так і довготривалі наслідки для центральної та периферичної нервової систем в організмі, що розвивається. Деякі з тривалих симптомів після COVID-19 можуть бути пов'язані з наслідками самої інфекції, зміненою імунною функцією або іншими біологічними факторами.

Майбутні наші дослідження пов'язані з вивченням клінічних, біохімічних, імунологіч-

них, генетичних даних МЗС, асоційованого з SARS-CoV-2; гострих та реактивованих герпесвірусних інфекцій у дітей після перенесеної SARS-CoV-2 інфекції, їхній вплив на нервову, імунну, кровотворну системи та можливості запобігання розвитку аутоімунних процесів, генералізованих форм хвороби, лімфопроліферативного процесу.

Подяка: автори висловлюють подяку завідувачці відділу інтенсивної терапії Львівської обласної дитячої клінічної лікарні «Охматдит» Приймаковій Вірі Олександрівні.

Список літератури

1. L. S. Shekerdeman et al., "Characteristics and outcomes of children with coronavirus disease 2019 (COVID-19) infection admitted to US and Canadian pediatric intensive care units," *JAMA Pediatr.*, vol. 174, no. 9, pp. 868–873, 2020, <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2020.1948>.
2. M. Jahangir, M. Nawaz, D. Nanjiani, and M. S. Siddiqui, "Clinical manifestations and outcomes of COVID-19 in the paediatric population: a systematic review," *Hong Kong Med. J.*, pp. 35–45, 2020, <https://doi.org/10.12809/hkmj208646>.
3. V. E. Hillary and S. A. Ceasar, "An update on COVID-19: SARS-CoV-2 variants, antiviral drugs, and vaccines," *Heliyon*, vol. 9, no. 3, p. e13952, 2023, <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2023.e13952>.
4. M. F. B. Pereira et al., "Severe clinical spectrum with high mortality in pediatric patients with covid-19 and multisystem inflammatory syndrome," *Clinics*, vol. 75, pp. 1–7, 2020, <https://doi.org/10.6061/clinics/2020/e2209>.
5. F. Efendi et al., "Predictors of Mortality Among Children with Confirmed and Suspected Cases of COVID-19 in East Java, Indonesia," *J. Multidiscip. Healthc.*, vol. 16, no. February, pp. 355–362, 2023, <https://doi.org/10.2147/JMDH.S391917>.
6. E. Berksoy et al., "Clinical and laboratory characteristics of children with SARS-CoV-2 infection," *Pediatr. Pulmonol.*, vol. 56, no. 12, pp. 3674–3681, 2021, <https://doi.org/10.1002/ppul.25654>.
7. L. Stopyra et al., "The Age-Related Course of COVID-19 in Pediatric Patients—1405 Cases in a Single Center," *J. Clin. Med.*, vol. 11, no. 24, 2022, <https://doi.org/10.3390/jcm11247347>.
8. A. C. Ramírez-Cázares, Y. G. Hernández-Ruíz, C. A. Martínez-Longoria, C. E. Tamez-Gómez, O. Medina-Macías, and R. G. Treviño-Montalvo, "Clinical characteristics of pediatric patients with confirmed SARS-CoV-2 infection who followed rigorous measures during two years of the COVID-19 pandemic in a hospital in Mexico," *Front. Pediatr.*, vol. 11, no. June, pp. 1–10, 2023, <https://doi.org/10.3389/fped.2023.1150738>.
9. Stasiak, E. Perdas, and E. Smolewska, "Risk factors of a severe course of pediatric multi-system inflammatory syndrome temporally associated with COVID-19," *Eur. J. Pediatr.*, vol. 181, no. 10, pp. 3733–3738, 2022, <https://doi.org/10.1007/s00431-022-04584-8>.
10. G. Qian et al., "Reduced inflammatory responses to SARS-CoV-2 infection in children presenting to hospital with COVID-19 in China," *EClinicalMedicine*, vol. 34, p. 100831, 2021, <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2021.100831>.
11. D. Nizami, V. Raman, L. Paulose, K. Hazari, and A. Mallick, "Role of laboratory biomarkers in assessing the severity of COVID-19 disease. A cross-sectional study," *J. Fam. Med. Prim. Care*, vol. 10, no. 6, p. 2209, 2021, https://doi.org/10.4103/jfmpc.jfmpc_145_21.
12. P. Zimmermann and N. Curtis, "Why is COVID-19 less severe in children? A review of the proposed mechanisms underlying the age-related difference in severity of SARS-CoV-2 infections," *Arch. Dis. Child.*, vol. 106, no. 5, pp. 429–439, 2021, <https://doi.org/10.1136/archdischild-2020-320338>.
13. P. Zimmermann and N. Curtis, "Coronavirus infections in children including COVID-19: An overview of the epidemiology, clinical features, diagnosis, treatment and prevention options in children," *Pediatr. Infect. Dis. J.*, vol. 39, no. 5, pp. 355–368, 2020, <https://doi.org/10.1097/INF.0000000000002660>.

CoV-2 was and is significant. There is evidence that COVID-19 causes acute and long-term effects on the developing central and peripheral nervous systems. Some of the long-term symptoms after COVID-19 may be due to the effects of the infection itself, altered immune function, or other biological factors. Our further research is related to the study of clinical, biochemical, immunological, and genetic data of MIS-C, associated with SARS-CoV-2; acute and reactivated herpesvirus infections in children after SARS-CoV-2 infection, their impact

on the nervous, immune, and hematopoietic systems and the possibility of preventing the development of autoimmune processes, generalized forms of the disease, and the lymphoproliferative process.

Acknowledgments: The authors extend their sincere gratitude to Vira Oleksandrivna Pryimakova, Head of the Intensive Care Unit at the Lviv Regional Children's Clinical Hospital 'OKHMATDYT,' for her valuable support and contributions.

References

1. L. S. Shekerdemian et al., "Characteristics and outcomes of children with coronavirus disease 2019 (COVID-19) infection admitted to US and Canadian pediatric intensive care units," *JAMA Pediatr.*, vol. 174, no. 9, pp. 868–873, 2020, <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2020.1948>.
2. M. Jahangir, M. Nawaz, D. Nanjiani, and M. S. Siddiqui, "Clinical manifestations and outcomes of COVID-19 in the paediatric population: a systematic review," *Hong Kong Med. J.*, pp. 35–45, 2020, <https://doi.org/10.12809/hkmj208646>.
3. V. E. Hillary and S. A. Ceasar, "An update on COVID-19: SARS-CoV-2 variants, antiviral drugs, and vaccines," *Heliyon*, vol. 9, no. 3, p. e13952, 2023, <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2023.e13952>.
4. M. F. B. Pereira et al., "Severe clinical spectrum with high mortality in pediatric patients with covid-19 and multisystem inflammatory syndrome," *Clinics*, vol. 75, pp. 1–7, 2020, <https://doi.org/10.6061/clinics/2020/e2209>.
5. F. Efendi et al., "Predictors of Mortality Among Children with Confirmed and Suspected Cases of COVID-19 in East Java, Indonesia," *J. Multidiscip. Healthc.*, vol. 16, no. February, pp. 355–362, 2023, <https://doi.org/10.2147/JMDH.S391917>.
6. E. Berksoy et al., "Clinical and laboratory characteristics of children with SARS-CoV-2 infection," *Pediatr. Pulmonol.*, vol. 56, no. 12, pp. 3674–3681, 2021, <https://doi.org/10.1002/ppul.25654>.
7. L. Stopyra et al., "The Age-Related Course of COVID-19 in Pediatric Patients—1405 Cases in a Single Center," *J. Clin. Med.*, vol. 11, no. 24, 2022, <https://doi.org/10.3390/jcm11247347>.
8. A. C. Ramírez-Cázares, Y. G. Hernández-Ruíz, C. A. Martínez-Longoria, C. E. Tamez-Gómez, O. Medina-Macías, and R. G. Treviño-Montalvo, "Clinical characteristics of pediatric patients with confirmed SARS-CoV-2 infection who followed rigorous measures during two years of the COVID-19 pandemic in a hospital in Mexico," *Front. Pediatr.*, vol. 11, no. June, pp. 1–10, 2023, <https://doi.org/10.3389/fped.2023.1150738>.
9. Stasiak, E. Perdas, and E. Smolewska, "Risk factors of a severe course of pediatric multi-system inflammatory syndrome temporally associated with COVID-19," *Eur. J. Pediatr.*, vol. 181, no. 10, pp. 3733–3738, 2022, <https://doi.org/10.1007/s00431-022-04584-8>.
10. G. Qian et al., "Reduced inflammatory responses to SARS-CoV-2 infection in children presenting to hospital with COVID-19 in China," *EClinicalMedicine*, vol. 34, p. 100831, 2021, <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2021.100831>.
11. D. Nizami, V. Raman, L. Paulose, K. Hazari, and A. Mallick, "Role of laboratory biomarkers in assessing the severity of COVID-19 disease. A cross-sectional study," *J. Fam. Med. Prim. Care*, vol. 10, no. 6, p. 2209, 2021, https://doi.org/10.4103/jfmpc.jfmpc_145_21.
12. P. Zimmermann and N. Curtis, "Why is COVID-19 less severe in children? A review of the proposed mechanisms underlying the age-related difference in severity of SARS-CoV-2 infections," *Arch. Dis. Child.*, vol. 106, no. 5, pp. 429–439, 2021, <https://doi.org/10.1136/archdischild-2020-320338>.
13. P. Zimmermann and N. Curtis, "Coronavirus infections in children including COVID-19: An overview of the epidemiology, clinical features, diagnosis, treatment and prevention options in children," *Pediatr. Infect. Dis. J.*, vol. 39, no. 5, pp. 355–368, 2020, <https://doi.org/10.1097/INF.0000000000002660>.
14. N. Dhochak, T. Singhal, S. K. Kabra, and R. Lodha, "Pathophysiology of COVID-19: Why Children Fare Better than Adults?," *Indian J. Pediatr.*, vol. 87, no. 7, pp. 537–546, Jul. 2020, <https://doi.org/10.1007/s12098-020-03322-y>.

14. N. Dhochak, T. Singhal, S. K. Kabra, and R. Lodha, "Pathophysiology of COVID-19: Why Children Fare Better than Adults?," *Indian J. Pediatr.*, vol. 87, no. 7, pp. 537–546, Jul. 2020, <https://doi.org/10.1007/s12098-020-03322-y>.
15. H. Qiu, J. Wu, L. Hong, Y. Luo, Q. Song, and D. Chen, "Clinical and epidemiological features of 36 children with coronavirus disease 2019 (COVID-19) in Zhejiang, China: an observational cohort study," *Lancet Infect. Dis.*, vol. 20, no. 6, pp. 689–696, 2020, [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30198-5](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30198-5).
16. G. F. Parisi, C. Indolfi, F. Decimo, S. Leonardi, and M. Miraglia del Giudice, "COVID-19 Pneumonia in Children: From Etiology to Management," *Front. Pediatr.*, vol. 8, Dec. 2020, <https://doi.org/10.3389/fped.2020.616622>.
17. M. Stasiv, V. Mishchuk, N. Basa, and H. Lytvyn, "Successful use of ECMO in the treatment of acute respiratory distress syndrome associated with SARS-CoV-2 in two pediatric cases," *Germs*, vol. 12, no. 2, pp. 308–315, Jun. 2022, <https://doi.org/10.18683/germs.2022.1334>.
18. X. Zhang, X. Zhang, S. Li, and S. Niu, "ACE2 and COVID-19 and the resulting ARDS," *Postgrad. Med. J.*, pp. 403–407, 2020, <https://doi.org/10.1136/postgradmedj-2020-137935>.
19. Центр громадського здоров'я МОЗ України, "COVID-19 на Львівщині," <https://phc.org.ua/news/grip-covid-19-ta-grvi-z-pochatku-epidsezonu-zakhvorilo-blizko-25-mln-osib>.
20. W. Song, J. Li, N. Zou, W. Guan, J. Pan, and W. Xu, "Clinical features of pediatric patients with coronavirus disease (COVID-19)," *J. Clin. Virol.*, vol. 127, no. April, p. 104377, 2020, <https://doi.org/10.1016/j.jcv.2020.104377>.
21. S. Badal, K. Thapa Bajgain, S. Badal, R. Thapa, B. B. Bajgain, and M. J. Santana, "Prevalence, clinical characteristics, and outcomes of pediatric COVID-19: A systematic review and meta-analysis," *J. Clin. Virol.*, vol. 135, no. August 2020, p. 104715, 2021, <https://doi.org/10.1016/j.jcv.2020.104715>.
22. P. Conti et al., "Induction of pro-inflammatory cytokines (IL-1 and IL-6) and lung inflammation by Coronavirus-19 (COVI-19 or SARS-CoV-2): anti-inflammatory strategies," *J. Biol. Regul. Homeost. Agents*, vol. 34, no. 2, pp. 327–331, 2020, <https://doi.org/10.23812/CONTI-E>.
23. Huang et al., "Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China," *Lancet*, vol. 395, no. 10223, pp. 497–506, Feb. 2020, [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5).
24. Rahimi, A. Vesal, and M. Edalatfard, "Coronavirus and Its effect on the respiratory system: Is there any association between pneumonia and immune cells," *J. Fam. Med. Prim. Care*, vol. 9, no. 9, p. 4729, 2020, https://doi.org/10.4103/jfmprc.jfmprc_763_20.
25. J. Zhou j al., "Development of variant-proof severe acute respiratory syndrome coronavirus 2, pan-sarbecovirus, and pan-β-coronavirus vaccines," *J. Med. Virol.*, vol. 95, no. 1, pp. 1–19, 2023, <https://doi.org/10.1002/jmv.28172>.
26. W. Xia, J. Shao, Y. Guo, X. Peng, Z. Li, and D. Hu, "Clinical and CT features in pediatric patients with COVID-19 infection: Different points from adults," *Pediatr. Pulmonol.*, vol. 55, no. 5, pp. 1169–1174, 2020, <https://doi.org/10.1002/ppul.24718>.
27. F. Palabiyyik, S. O. Kokurcan, N. Hatipoglu, S. O. Cebeci, and E. Inci, "Imaging of COVID-19 pneumonia in children," *Br. J. Radiol.*, vol. 93, no. 1113, p. 20200647, Sep. 2020, <https://doi.org/10.1259/bjr.20200647>.
28. Z. M. Chen et al., "Diagnosis and treatment recommendations for pediatric respiratory infection caused by the 2019 novel coronavirus," *World J. Pediatr.*, vol. 16, no. 3, pp. 240–246, 2020, <https://doi.org/10.1007/s12519-020-00345-5>.
29. Caroselli, M. Blaivas, and S. Falzetti, "Diagnostic Imaging in Newborns, Children and Adolescents Infected with Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2): Is There a Realistic Alternative to Lung High-Resolution Computed Tomography (HRCT) and Chest X-Rays? A Systematic Review," *Ultrasound Med. Biol.*, vol. 47, no. 11, pp. 3034–3040, Nov. 2021, <https://doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2021.07.015>.
30. S. Pecho-Silva et al., "Pulmonary Ultrasound in the Diagnosis and Monitoring of Coronavirus Disease (COVID-19): A Systematic Review," *Ultrasound Med. Biol.*, vol. 47, no. 8, pp. 1997–2005, 2021, <https://doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2021.04.011>.
31. M. Ciuca et al., "Lung Ultrasound in Children with Cystic Fibrosis in Comparison with Chest Computed Tomography: A Feasibility Study," *Diagnostics*, vol. 12, no. 2, p. 376, Feb. 2022, <https://doi.org/10.3390/diagnostics12020376>.
32. M. Hoffmann et al., "SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor," *Cell*, vol. 181, no. 2, pp. 271–280.e8, 2020, <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.02.052>.
33. L. Tullie et al., "Gastrointestinal features in children with COVID-19: an observation of varied presentation in eight children," *Lancet Child Adolesc. Heal.*, vol. 4, no. 7, pp. e19–e20, 2020, [https://doi.org/10.1016/S2352-4642\(20\)30165-6](https://doi.org/10.1016/S2352-4642(20)30165-6).
34. H. Xu et al., "High expression of ACE2 receptor of 2019-nCoV on the epithelial cells of oral mucosa," *Int. J. Oral Sci.*, vol. 12, no. 1, p. 8, Dec. 2020, <https://doi.org/10.1038/s41368-020-0074-x>.

15. H. Qiu, J. Wu, L. Hong, Y. Luo, Q. Song, and D. Chen, "Clinical and epidemiological features of 36 children with coronavirus disease 2019 (COVID-19) in Zhejiang, China: an observational cohort study," *Lancet Infect. Dis.*, vol. 20, no. 6, pp. 689–696, 2020, [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30198-5](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30198-5).
16. G. F. Parisi, C. Indolfi, F. Decimo, S. Leonardi, and M. Miraglia del Giudice, "COVID-19 Pneumonia in Children: From Etiology to Management," *Front. Pediatr.*, vol. 8, Dec. 2020, <https://doi.org/10.3389/fped.2020.616622>.
17. M. Stasiv, V. Mishchuk, N. Basa, and H. Lytvyn, "Successful use of ECMO in the treatment of acute respiratory distress syndrome associated with SARS-CoV-2 in two pediatric cases," *Germes*, vol. 12, no. 2, pp. 308–315, Jun. 2022, <https://doi.org/10.18683/germes.2022.1334>.
18. X. Zhang, X. Zhang, S. Li, and S. Niu, "ACE2 and COVID-19 and the resulting ARDS," *Postgrad. Med. J.*, pp. 403–407, 2020, <https://doi.org/10.1136/postgradmedj-2020-137935>.
19. Center for Human Health of the Ministry of Health of Ukraine, COVID-19 in Lviv Region, <https://phc.org.ua/news/grip-covid-19-ta-grvi-z-pochatku-epidsezonu-zakhvorilo-blizko-25-mln-osib>.
20. W. Song, J. Li, N. Zou, W. Guan, J. Pan, and W. Xu, "Clinical features of pediatric patients with coronavirus disease (COVID-19)," *J. Clin. Virol.*, vol. 127, no. April, p. 104377, 2020, <https://doi.org/10.1016/j.jcv.2020.104377>.
21. S. Badal, K. Thapa Bajgain, S. Badal, R. Thapa, B. B. Bajgain, and M. J. Santana, "Prevalence, clinical characteristics, and outcomes of pediatric COVID-19: A systematic review and meta-analysis," *J. Clin. Virol.*, vol. 135, no. August 2020, p. 104715, 2021, <https://doi.org/10.1016/j.jcv.2020.104715>.
22. P. Conti et al., "Induction of pro-inflammatory cytokines (IL-1 and IL-6) and lung inflammation by Coronavirus-19 (COVI-19 or SARS-CoV-2): anti-inflammatory strategies," *J. Biol. Regul. Homeost. Agents*, vol. 34, no. 2, pp. 327–331, 2020, <https://doi.org/10.23812/CONTI-E>.
23. Huang et al., "Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China," *Lancet*, vol. 395, no. 10223, pp. 497–506, Feb. 2020, [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5).
24. Rahimi, A. Vesal, and M. Edalatifard, "Coronavirus and Its effect on the respiratory system: Is there any association between pneumonia and immune cells," *J. Fam. Med. Prim. Care*, vol. 9, no. 9, p. 4729, 2020, https://doi.org/10.4103/jfmpc.jfmpc_763_20.
25. J. Zhou et al., "Development of variant-proof severe acute respiratory syndrome coronavirus 2, pan-sarbecovirus, and pan- β -coronavirus vaccines," *J. Med. Virol.*, vol. 95, no. 1, pp. 1–19, 2023, <https://doi.org/10.1002/jmv.28172>.
26. W. Xia, J. Shao, Y. Guo, X. Peng, Z. Li, and D. Hu, "Clinical and CT features in pediatric patients with COVID-19 infection: Different points from adults," *Pediatr. Pulmonol.*, vol. 55, no. 5, pp. 1169–1174, 2020, <https://doi.org/10.1002/ppul.24718>.
27. F. Palabiyik, S. O. Kokurcan, N. Hatipoglu, S. O. Cebeci, and E. Inci, "Imaging of COVID-19 pneumonia in children," *Br. J. Radiol.*, vol. 93, no. 1113, p. 20200647, Sep. 2020, <https://doi.org/10.1259/bjr.20200647>.
28. Z. M. Chen et al., "Diagnosis and treatment recommendations for pediatric respiratory infection caused by the 2019 novel coronavirus," *World J. Pediatr.*, vol. 16, no. 3, pp. 240–246, 2020, <https://doi.org/10.1007/s12519-020-00345-5>.
29. Caroselli, M. Blaivas, and S. Falzetti, "Diagnostic Imaging in Newborns, Children and Adolescents Infected with Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2): Is There a Realistic Alternative to Lung High-Resolution Computed Tomography (HRCT) and Chest X-Rays? A Systematic Review," *Ultrasound Med. Biol.*, vol. 47, no. 11, pp. 3034–3040, Nov. 2021, <https://doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2021.07.015>.
30. S. Pecho-Silva et al., "Pulmonary Ultrasound in the Diagnosis and Monitoring of Coronavirus Disease (COVID-19): A Systematic Review," *Ultrasound Med. Biol.*, vol. 47, no. 8, pp. 1997–2005, 2021, <https://doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2021.04.011>.
31. M. Ciuca et al., "Lung Ultrasound in Children with Cystic Fibrosis in Comparison with Chest Computed Tomography: A Feasibility Study," *Diagnostics*, vol. 12, no. 2, p. 376, Feb. 2022, <https://doi.org/10.3390/diagnostics12020376>.
32. M. Hoffmann et al., "SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor," *Cell*, vol. 181, no. 2, pp. 271–280.e8, 2020, <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.02.052>.
33. L. Tullie et al., "Gastrointestinal features in children with COVID-19: an observation of varied presentation in eight children," *Lancet Child Adolesc. Heal.*, vol. 4, no. 7, pp. e19–e20, 2020, [https://doi.org/10.1016/S2352-4642\(20\)30165-6](https://doi.org/10.1016/S2352-4642(20)30165-6).
34. H. Xu et al., "High expression of ACE2 receptor of 2019-nCoV on the epithelial cells of oral mucosa," *Int. J. Oral Sci.*, vol. 12, no. 1, p. 8, Dec. 2020, <https://doi.org/10.1038/s41368-020-0074-x>.

35. Aguilera-Alonso et al., "Prevalence of thrombotic complications in children with SARS-CoV-2," *Arch. Dis. Child.*, vol. 106, no. 11, pp. 1129–1132, 2021, <https://doi.org/10.1136/archdischild-2020-321351>.
36. M. Zaffanello, G. Piacentini, L. Nosetti, S. Ganzarolli, and M. Franchini, "Thrombotic risk in children with COVID-19 infection: A systematic review of the literature," *Thromb. Res.*, vol. 205, no. January, pp. 92–98, Sep. 2021, <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2021.07.011>.

35. Aguilera-Alonso et al., "Prevalence of thrombotic complications in children with SARS-CoV-2," *Arch. Dis. Child.*, vol. 106, no. 11, pp. 1129–1132, 2021, <https://doi.org/10.1136/archdischild-2020-321351>.
36. M. Zaffanello, G. Piacentini, L. Nosetti, S. Ganzarolli, and M. Franchini, "Thrombotic risk in children with COVID-19 infection: A systematic review of the literature," *Thromb. Res.*, vol. 205, no. January, pp. 92–98, Sep. 2021, <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2021.07.011>.