

УДК 616.9-02:578.834.1

С.О. Крамарьов¹, І.Ю. Серякова¹, В.В. Євтушенко¹, Т.М. Камінська²

Порівняльна характеристика третьої хвилі коронавірусної хвороби в дітей з попередніми спалахами захворюваності

¹Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна
²Київська міська дитяча клінічна інфекційна лікарня, Україна

Modern Pediatrics. Ukraine. (2022). 4(124): 5-14. doi 10.15574/SP.2022.124.5

For citation: Kramaryov SO, Seryakova IYu, Yevtushenko VV, Kaminska TM. (2022). Comparative characteristics of the third wave of coronavirus disease in children with previous outbreaks. Modern Pediatrics. Ukraine. 4(124): 5-14. doi 10.15574/SP.2022.124.5.

Мета — провести порівняння клінічних та епідеміологічних характеристик коронавірусної інфекції (COVID-19) у дітей, які перебували на стаціонарному лікуванні впродовж третьої хвилі захворюваності, з попередніми спалахами з метою вивчення особливостей перебігу COVID-19 у дітей залежно від прогнозованого варіанта вірусу та своєчасного попередження можливих наслідків захворювання.

Матеріали та методи. Проаналізовано 861 історію хвороб дітей, які перебували на стаціонарному лікуванні у КНП «Київська міська дитяча клінічна інфекційна лікарня» (м. Київ, Україна) з приводу коронавірусної хвороби в період трьох спалахів цього захворювання. За час спостереження пандемії виділено такі періоди: 1-ша хвиля — з червня по листопад 2020 року (340 випадків); 2-га хвиля — з лютого по травень 2021 року (190 випадків); 3-тя хвиля — з серпня по грудень 2021 року (331 випадок). Дітей розмежовано за віком на п'ять категорій: від народження до 1 місяця, 1–12 місяців, 1–5 років, 6–10 років та від 10 років. Для проведення розрахунків та статистичного аналізу застосовано статистичний пакет із використанням методів описової статистики, зокрема: проведено побудову моделей логістичної регресії з визначенням критерію Хі-квадрат, показника відношення шансів (ВШ), довірчого інтервалу (95% ДІ) та побудовано ROC-криву багатоваріантної моделі з визначенням площі під кривою (AUC). Визначено медіану (М), міжквартильний інтервал (МКІ, 1-й — 3-й квартиль). Застосовано критерій Фішера, тест Манна—Уїтні та Краскела—Уолліса.

Результати. Під час проведення аналізу спостереження залежності перебігу коронавірусної інфекції в дітей від періоду захворюваності, використовуючи метод побудови моделей логістичної регресії, визначено взаємопов'язані фактори: D-димер (зниження ($p=0,05$) показника під час 3-ї хвилі, ВШ=7,47 (95% ДІ: 0,56–1)); рентгенологічні зміни (зниження ризику ($p=0,005$) під час 3-ї хвилі, ВШ=1,66 (95% ДІ: 0,0009–2,86)) та прокальцитонін (збільшення ризику підвищеного рівня прокальцитоніну ($p=0,07$) під час 3-ї хвилі, ВШ=4,27 (95% ДІ: 0,41–4,5)).

Висновки. Третя хвиля захворюваності COVID-19 характеризувалася тяжчим перебігом і вищою частотою ускладнених випадків ($p<0,001$). Серед госпіталізованих пацієнтів дитячого віку прогресивно збільшилася частка хворих із наявною супутньою патологією ($p=0,0005$).

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження ухвалено Локальним етичним комітетом усіх зазначених у роботі установ.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: коронавірусна інфекція, COVID-19, діти, хвиля захворюваності, ускладнення.

Comparative characteristics of the third wave of coronavirus disease in children with previous outbreaks

S.O. Kramaryov¹, I.Yu. Seryakova¹, V.V. Yevtushenko¹, T.M. Kaminska²¹Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine²Kyiv City Children's Clinical Infectious Diseases Hospital, Ukraine

Purpose — to compare the clinical and epidemiological characteristics of coronavirus infection (COVID-19) in inpatients during the third wave of the disease with previous outbreaks, to study the course of COVID-19 in children depending on the predicted variant of the virus and timely prevention of possible disease.

Materials and methods. 861 case histories of children who were hospitalized at the Kyiv City Children's Clinical Infectious Diseases Hospital (Kyiv, Ukraine) were analyzed for coronavirus disease during three outbreaks of the disease. During the observation of the pandemic, the following periods were identified: 1st wave — from June to November 2020 (340 cases); 2nd wave — from February to May 2021 (190 cases); 3rd — August – December 2021 (331 cases) and divided children by age into five categories: from birth to 1 month, 1–12 months, 1–5 years, 6–10 years and over 10 years. For calculations and statistical analysis, a statistical package was used using descriptive statistics methods, namely: logistic regression models were built, with the definition of Chi-square criterion, odds ratio (OR), probable interval (95% CI) and ROC-curve multifactor model with the definition of the area under the curve (AUC). The median (M), interquartile interval (IQR, 1st–3rd quartile) was also determined in the work. Fisher's test, Mann–Whitney test and Kruskal–Wallis test were used.

Results. In the analysis of the observation of the dependence of coronavirus infection in children on the period of morbidity, using the method of logistic regression models, interrelated factors were identified: D-dimer (decreased ($p=0.05$) indicator for 3 waves, OR=7.47 (95% CI: 0.56–1)); radiological changes (decreased risk ($p=0.005$) during 3 waves, OR=1.66 (95% CI: 0.0009–2.86)) and procalcitonin (increased risk of elevated procalcitonin levels ($p=0.07$) during 3 waves, OR=4.27 (95% CI: 0.41–4.5)).

Conclusions. The third wave of COVID-19 was characterized by a more severe course and a higher incidence of complicated cases ($p<0.001$). Among hospitalized pediatric patients, the proportion of patients with concomitant pathology progressively increased ($p=0.0005$).

The research was carried out in accordance with the principles of the Helsinki Declaration. The study protocol was approved by the Local ethics committee of all participating institutions.

No conflict of interests was declared by the authors.

Key words: coronavirus infection, COVID-19, children, incidence wave, complications.

Вступ

Початок березня 2020 р. ознаменувався оголошенням Всесвітньою організацією охорони здоров'я пандемії COVID-19. Перші повідомлення про спалах захворювання виникли в Китаї 31 грудня 2019 року. Перший випадок захворювання виявлено у грудні 2019 року в місті Ухань, Центральний Китай [16]. Перші лабораторно підтверджені випадки в Україні зафіксовано на початку березня 2020 року. Станом на початок травня 2022 року в Україні зареєстровано 5,04 млн лабораторно підтверджених випадків захворювання, з них понад 112 тис. летальних [6]. Загальна кількість випадків у світі сягнула понад 514 млн, з яких 6,24 млн летальних [16].

Поява нових штамів коронавірусу зумовлює виникнення хвилеподібного перебігу пандемії. Кожна нова хвиля захворюваності характеризується переважанням певного штамів SARS-CoV-2. Для зручної ідентифікації варіантів запропоновано маркування штамів грецькими літерами алфавіту — альфа (уперше виявлений у вересні 2020 року, Велика Британія), бета (травень 2020 року, Південно-Африканська Республіка), гамма (листопад 2020 року, Бразилія), дельта (жовтень 2020 року, Індія), епсилон (липень 2020 року, США), дзета (листопад 2020 року, Бразилія), ета (грудень 2020 року, Нігерія та Велика Британія), тета (лютий 2021 року, Філіппіни), йота (листопад 2020 року, США), каппа (грудень 2020 року, Індія), лямбда (серпень 2020 року, Перу), мю (січень 2021 року, Колумбія) та омікрон (листопад 2021 року, Південно-Африканська Республіка). Усі ці варіанти розподілено на ті, що викликають інтерес, і ті, що викликають занепокоєння [17]. На сьогодні до останньої групи варіантів належать дельта та омікрон. Один із найтяжчих періодів захворюваності на коронавірусну інфекцію в Україні припав саме на циркуляцію штаму дельта, що відповідає періоду третьої хвилі (серпень-грудень 2021 року).

Британські вчені стверджують, що варіант дельта є на 40–60% більш заразним за раніше домінуючий британський варіант альфа [3]. Згідно з проведеним дослідженням ефективності вакцинації проти цього штаму, не виявлено значного ефекту щодо дельта-штаму, ефективність становила 33,5% (95% ДІ: 20,6–44,3) порівняно з випадками попередніх

штамів — 51,1% (95% ДІ: 47,3–54,7). У зв'язку зі значною контагіозністю вакциновані особи є не менш вразливими до ймовірного зараження [1].

Інше дослідження, опубліковане Центром контролю та профілактики захворювань провінції Гуандун, підтверджує результати британських учених. За даними дослідження, у хворих на коронавірусну інфекцію, спричинену дельта-штамом, визначено в 1000 разів більше копій вірусу в дихальних шляхах, ніж у пацієнтів із COVID-19 на початку пандемії з підтвердженими попередніми штамми вірусу [4].

За даними Інтегрованої програми нагляду за захворюваннями (IDSP) уряду Індії, близько 32% госпіталізованих та амбулаторних пацієнтів були віком до 30 років під час поширення дельта-штаму порівняно з 31% під час першої хвилі. Спостерігалось зростання рівня госпіталізації серед дитячого населення віком від народження до 19 років до 5,8%. Дані також показали вищу частку безсимптомних випадків і зростання скарг на задишку [14].

Шотландські науковці в дослідженні встановили, що ризик госпіталізації при циркуляції дельта-штаму був удвічі вищим, ніж при британському варіанті SARS-CoV-2, та наголосили на превалюванні вікової групи дітей 5–9 років [11].

Штам дельта практично вдвічі контагіозніший, у 2,3 раза частіше призводить до госпіталізації та практично в 2,5 раза — до ускладнених випадків, що потребують допомоги у відділенні реанімації та інтенсивної терапії [3]. Центр громадського здоров'я МОЗ України вказує на прогресивне збільшення частоти захворюваності серед дітей. Зокрема, за час пандемії в Україні на COVID-19 захворіло понад 230 тис. дітей. Найбільше підтверджених випадків захворювання серед дітей виявлено у віковій групі 10–14 років — понад 40%. За період третьої хвилі кількість дітей у структурі захворюваності стрімко збільшується, сягає 9%, що втричі більше, ніж на початку пандемії.

Зважаючи на різноманіття клінічної картини, різну сприйнятливості і контагіозність нових штамів, існує потреба в детальному вивченні та порівнянні їх особливостей, що допоможе краще зрозуміти еволюцію захворювання і передбачити тяжкість перебігу.

Мета дослідження — провести порівняння клінічних та епідеміологічних характеристик

COVID-19 у дітей, які перебували на стаціонарному лікуванні впродовж третьої хвилі захворюваності, з попередніми спалахами цього захворювання з метою вивчення особливостей перебігу COVID-19 у дітей залежно від прогнозованого варіанта вірусу та своєчасного попередження можливих наслідків захворювання.

Матеріали та методи дослідження

Проведено ретроспективний, когортний аналіз 861 історії хвороб дітей, які перебували на стаціонарному лікуванні у КНП «Київська міська дитяча клінічна інфекційна лікарня» (КМДКІЛ) (м. Київ, Україна) з приводу коронавірусної хвороби в період трьох спалахів цього захворювання.

За час першої хвилі COVID-19 проаналізовано 340 випадків захворюваності, що відповідало сезону з червня по листопад 2020 року. За період другої хвилі досліджено 190 хворих, які були госпіталізовані в період з лютого по травень 2021 року. І за час третього спалаху коронавірусної інфекції, у період із серпня по грудень 2021 року, проаналізовано 331 випадок захворювання в дітей. Загальна кількість госпіталізованих і пролікованих дітей у КНП «КМДКІЛ» за вказані вище періоди спалахів COVID-19 становила: 588 хворих — за період першої хвилі; 376 — другої; 704 дитини — третьої хвилі спалаху. Всього під наглядом стаціонару перебувало 1668 дітей з COVID-19.

Остаточний діагноз із кодом діагностики U07.1 встановлено згідно з Міжнародною статистичною класифікацією хвороб десятого перегляду (МКХ-10). Відповідно до чинного протоколу, підтвердження діагнозу проведено шляхом дослідження назофарингеального мазка методом полімеразної ланцюгової реакції на базі лікарні.

З історій хвороб пацієнтів зібрано ключові дані щодо епідеміологічних, демографічних, анамнестичних показників, а також основні клінічні симптоми та результати інструментальних і лабораторних досліджень, інформацію щодо лікування та перебіг ускладнених випадків.

З метою порівняння та визначення клініко-епідеміологічних особливостей хворі розмежовані на три основні періоди згідно зі спалахами захворювання. За віком їх розподілено на п'ять категорій: від народження до 1 місяця; 1–12 місяців; 1–5 років;

6–9 років та від 10 років. Також до аналізу залучено пацієнтів із супутньою патологією та ускладненнями.

Дослідження проведено відповідно до стандартів біоетики, погоджено з біоетичною комісією лікарні. В отриманні інформованої згоди пацієнтів не було необхідності, оскільки проведено виключно аналіз медичної документації.

Для проведення статистичного дослідження отриманих результатів використано статистичний пакет «Statistical software EZR v. 1.54» (graphical user interface for R statistical software version 4.0.3, R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria), застосовуючи методи описової статистики. Для визначення залежності перебігу коронавірусної інфекції в дітей від певного періоду захворюваності, зокрема порівняння хвиль, використано метод побудови моделей логістичної регресії. В якості результуючої змінної проведено прогнозування періоду третьої хвилі та порівняння з двома попередніми спалахами. В результаті визначено рівень значущості відмінності коефіцієнта моделі від 0 (критерій Хі-квадрат), показник відношення шансів (ВШ), довірчий інтервал (95% ДІ) та побудовано ROC-криву багатofакторної моделі з визначенням площі під кривою (AUC). Також визначено медіану (М) і міжквартильний інтервал (МКІ, 1–3-й квартиль). Достовірність різниці між непараметричними показниками визначено за допомогою критерію Хі-квадрат або точного критерію Фішера, для параметричних даних застосовано тест Манна–Уїтні та Краскела–Уолліса. Достовірною прийнято різницю при значенні похибки $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення

На рис. 1 наведено розподіл хворих на коронавірусну інфекцію за віком під час трьох спалахів цього захворювання.

Під час третього спалаху захворювання були представлені хворі усіх вікових груп.

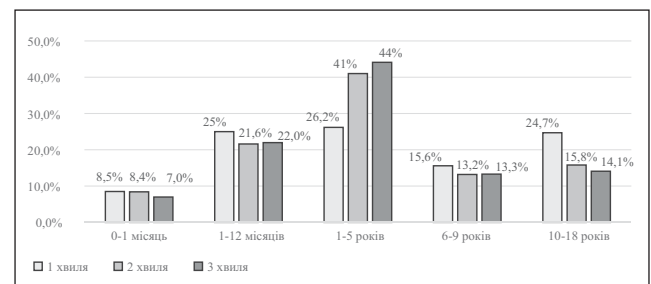


Рис. 1. Вікова характеристика хворих на COVID-19 під час трьох хвиль цього захворювання

Таблиця 1

Основні епідеміологічні параметри хворих під час трьох хвиль COVID-19, абс. (%)

Параметр	1-ша хвиля (n=340)	2-га хвиля (n=190)	3-тя хвиля (n=331)	P (1–2- га хвилі)	P (1–3-тя хвилі)	P (2–3-тя хвилі)
Контакт із хворими						
Члени родини	220 (64,7%)	128 (67,4%)	234 (70,7%)	p=0,54	p=0,09	p=0,43
Дитячий колектив	18 (5,3%)	2 (1,0%)	24 (7,3%)	p=0,01	p=0,29	p=0,002
Невідомий	102 (30,0%)	60 (31,6%)	73 (22%)	p=0,71	p=0,02	p=0,02
Супутня патологія, абс.:	17 (5,0%)	28 (14,7%)	54 (16,3%)	p<0,001	p<0,001	p=0,64
Алергологічні	3 (0,9%)	6 (3,2%)	5 (1,5%)	p=0,76	p=0,34	p=0,13
Ендокринні	3 (0,9%)	4 (2,1%)	2 (0,6%)	p=0,76	p=0,05	p=0,08
Гематологічні	2 (0,6%)	5 (2,6%)	6 (1,8%)	p=0,59	p=0,94	p=0,39
Нефрологічні	1 (0,3%)	2 (1%)	1 (0,3%)	p=0,87	p=0,38	p=0,23
Неврологічні	3 (0,9%)	6 (3,2%)	11 (3,3%)	p=0,76	p=0,81	p=0,91
Онкологічні	1 (0,3%)	1(0,5%)	2 (0,6%)	p=0,72	p=0,69	p=0,97
Ожиріння	4 (1,1%)	4 (2,1%)	1 (0,3%)	p=0,43	p=0,003	p=0,03
Серцево-судинні	0 (0%)	0 (0%)	3 (1%)	p=1,00	p=0,32	p=0,204
Вроджені вади розвитку	0 (0%)	0 (0%)	4 (1,2%)	p=1,00	p=0,25	p=0,14
Недоношеність, жовтяниця новонароджених	0 (0%)	0 (0%)	3 (1%) 3 (1%)	p=1,00	p=0,15	p=0,07

Порівнюючи з попередніми хвилями, істотно збільшилася частка дітей вікової групи 1–5 років, (146 (44,1%) хворих під час третьої хвилі проти 89 (26,2%) та 78 (41%) випадків попередніх спалахів) і зменшився відсоток пацієнтів підліткового віку (p=0,0002). У гендерній структурі не виявлено суттєвих змін.

За епідеміологічними даними пацієнтів, у період третьої хвилі збільшилася частота зараження в межах дитячих колективів, яка становила 24 (7,3%) випадки порівняно з 18 (5,3%) та 2 (1,0%) випадками за сезон першого та другого спалахів відповідно (p=0,009). Під час третьої хвилі продовжив домінувати контакт у межах родини як імовірне місце зараження, який становив 70,7% проти 64,7% під час першого і 67,4% – другого спалахів (p=0,54 між першою-другою хвилями; p=0,09 між першою-третьою хвилями; p=0,43 між другою-третьою хвилями). За термінами госпіталізації та кількістю ліжко-днів під час усіх трьох хвиль суттєвої різниці не виявлено. Під час третьої хвилі збільшилася частка пацієнтів із супутньою патологією, яка спостерігалася в 16 (16,3%) дітей проти 17 (5%) випадків за період першого спалаху, p<0,001, та 28 (14,7%) – другого спалаху, p=0,64.

Детальну структуру епідеміологічних характеристик наведено в таблиці 1.

Супутня патологія під час усіх спалахів була така: алергологічні захворювання, що проявлялись алергічним дерматитом, бронхіальною астмою та atopічним дерматитом; ендокринна патологія – аплазією щитоподібної залози, цукровим діабетом I типу, син-

дромом Іценка–Кушинга, рахітом, зниженням толерантності до глюкози; гематологічні захворювання – анемією Мінковського–Шофара, залізодефіцитною анемією тяжкого ступеня; вроджена вада розвитку головного мозку, нирок, під'язиковий стеноз трахеї, тимомегалія, синдром Дауна, дитячий церебральний параліч, відсталість розумового розвитку, агенезія, епілепсія; в 1 (0,1%) дитини була медулобластома мозочка з метастазами, у 9 (1,04%) пацієнтів – ожиріння, у 2 (0,2%) – менінгококова інфекція, менінгококцемія. Окрім того, у структурі фонові патології періоду третьої хвилі були представлені ураження серцево-судинної системи, вроджені вади розвитку, недоношеність та жовтяниця новонароджених, а також слід зазначити, що у 18 (2,1%) дітей спостерігалися випадки ко-інфекції COVID-19 з такими захворюваннями, як інфекційний мононуклеоз (10 (1,2%) випадків під час третьої хвилі, 4 (0,5%) випадки під час другої та 1 (0,1%) – під час першої), вітряна віспа (1 (0,1%) випадок), грип (1 (0,1%) випадок) та малярія (1 (0,1%) випадок), (p<0,001).

Порівняльну характеристику клінічних симптомів за період трьох хвиль наведено в таблиці 2.

Аналізуючи клінічну картину COVID-19 під час третьої хвилі, у пацієнтів достовірно частіше спостерігалися прояви риніту – 79,2% проти 40,9% та 73,2% під час першої та другої хвиль відповідно, p<0,001 між першою-другою та першою-третьою хвилями; p=0,12 між другою-третьою хвилями; кашель – 81,6% проти 64,4% та 54,7% відповідно, p=0,03

Таблиця 2

Характеристика клінічної картини у хворих на коронавірусну інфекцію під час трьох спалахів, абс. (%)

Симптом	1-ша хвиля (n=340)	2-га хвиля (n=190)	3-тя хвиля (n=331)	P (1–2-га хвили)	P (1–3-тя хвили)	P (2–3-тя хвили)
Лихоманка	310 (91,2%)	186 (97,9%)	331 (100%)	p=0,003	p<0,001	p=0,009
Слабкість	300 (88,2%)	185 (97,3%)	326 (98%)	p<0,001	p<0,001	p=0,37
Зниження апетиту	251 (73,8%)	185 (97,3%)	326 (98,5%)	p<0,001	p<0,001	p=0,37
Риніт	139 (40,9%)	139 (73,2%)	262 (79%)	p<0,001	p<0,001	p=0,12
Біль у горлі	67 (19,7%)	53 (27,9%)	98 (29,6%)	p=0,03	p=0,003	p=0,68
Кашель	219 (64,4%)	104 (54,7%)	270 (81,6%)	p=0,03	p<0,001	p<0,001
Діарея	24 (7,1%)	16 (8,4%)	41 (12,4%)	p=0,75	p=0,02	p=0,16
Головний біль	20 (5,8%)	32 (16,8%)	53 (16%)	p<0,001	p<0,001	p=0,81
Задишка	13 (3,8%)	12 (6,3%)	28 (8,5%)	p=0,19	p=0,013	p=0,38
Міалгія	18 (5,2%)	7 (3,7%)	10 (3%)	p=0,402	p=0,14	p=0,68
Біль у животі	13 (3,8%)	14 (7,3%)	25 (7,5%)	p=0,076	p=0,037	p=0,94
Аносмія	27 (7,9%)	8 (4,2%)	28 (8,4%)	p=0,09	p=0,81	p=0,066
Висип	17 (5,0%)	8 (4,2%)	6 (1,8%)	p=0,68	p=0,024	p=0,104

між першою-другою хвилями, $p<0,001$ при порівнянні третьої хвили з попередніми; задишка – 8,5% проти 3,8% та 6,3%, $p=0,19$; $p=0,013$ та $p=0,38$ відповідно; зниження апетиту – 98,5% проти 73,8% та 97,3% відповідно, $p<0,001$ між першою-другою та першою-третьою хвилями, $p=0,37$ між другою-третьою хвилями; біль у горлі – 29,6% проти 19,7% та 27,9% відповідно, $p=0,03$ між першою-другою хвилями, $p=0,003$ між першою-третьою хвилями та $p=0,68$ між другою-третьою хвилями; діарея – 12,4% проти 7,1% та 8,4%, $p=0,75$ між першою-другою хвилями, $p=0,02$ між першою-третьою хвилями та $p=0,16$ між другою-третьою хвилями.

Пацієнтам усіх досліджуваних груп проведено лабораторні методи дослідження, зокрема клінічні та біохімічні дослідження аналізу крові, маркери запалення, коагуляційні тести та інструментальні методи обстеження органів грудної порожнини.

Під час третьої хвили в пацієнтів частіше зустрічались підвищені показники лейкоцитів ($>10 \times 10^9/\text{л}$), які фіксувались у 143 (43%) хворих, порівнюючи з першою та другою хвилями, показник зріс на 11% та 18% відповідно. Під час третьої хвили зниження числа тромбоцитів ($<150 \times 10^9/\text{л}$) спостерігалось у 12 (3,6%) хворих, і це на 1,1% менше, ніж під час першого спалаху, та на 12,7% менше, ніж під час другого спалаху. Підвищений вміст тромбоцитів ($>420 \times 10^9/\text{л}$) під час третьої хвили спостерігався у 26 (7,9%) випадках, і це на 0,3% менше за показник під час першої хвили, та

на 3,2% більше, ніж під час другої. Показник підвищеної швидкості осідання еритроцитів (>10 мм/год) під час третьої хвили збільшився на 2,6% та 8% порівняно з першою та другою хвилями і становив 67 (20,2%) випадків. Дослідження С-реактивного білка виявило в 230 (86%) досліджуваних випадках перевищення 6 мг/л, і це корелювало з показниками попередніх спалахів. Відносно вищі показники трансаміназ спостерігались у дітей молодших вікових груп (від 0 до 1 місяця та від 1 до 12 місяців) усіх трьох хвиль. Істотно підвищився показник прокальцитоніну під час третьої хвили (медіана – 0,1; МКІ – 0,067–0,203) порівняно з попередніми спалахами захворювання (медіана – 0,053; МКІ – 0,036–0,070). Також спостерігалось зниження Д-димера ($N<0,5$ мг/л) у динаміці під час третьої хвили (медіана – 1,76; МКІ – 0,74–5,21) порівняно з попередніми спалахами захворювання (медіана – 3,5; МКІ – 3,06–9,55).

За результатами інструментальних обстежень, за період усіх трьох хвиль захворювання спостерігалась тенденція до зниження частоти виявлення паренхіматозних змін при рентгенографії (табл. 3): 18,8% – під час першої хвили, 23,8% – другої, 25% – третьої хвили. Найчастішими змінами, що реєструвались на рентгенограмі, були: виражені інтерстиціальні зміни в 63% під час третьої хвили проти 81,15% та 76,2% під час першої та другої хвиль відповідно; перибронхіальна інфільтрація – у 5% проти 14,2% та 12,5% відповідно ($p=0,009$

Таблиця 3
Рентгенологічна структура хворих на коронавірусну інфекцію під час трьох спалахів, абс. (%)

Рентгенографія легень	1-ша хвиля (n=340)	2-га хвиля (n=190)	3-тя хвиля (n=331)	P (1-2-га хвили)	P (1-3-тя хвили)	P (2-3-тя хвили)
Усього проведено	260 (76,4%)	147 (77,4%)	320 (96,6%)	p=0,82	p<0,001	p<0,001
Без змін	49 (18,8%)	35 (23,8%)	80 (25%)	p=0,24	p=0,08	p=0,78
Зі змінами паренхіми:	211 (81,15%)	112 (76,2%)	240 (75%)	p=0,24	p=0,08	p=0,78
Виражені інтерстиціальні зміни	171 (81,1%)	90 (80,3%)	187 (63%)	p=0,88	p=0,41	p=0,603
Перибронхіальна інфільтрація	30 (14,2%)	14 (12,5)	16 (5%)	p=0,39	p=0,009	p=0,002
Вогнищеві інфільтративні зміни	10 (4,7%)	8 (7,1%)	37 (11,5%)	p=0,18	p<0,001	p<0,001

Таблиця 4
Порівняльна характеристика ускладнених випадків коронавірусної інфекції під час трьох спалахів, абс. (%)

Ускладнення	1-ша хвиля (n=340)	2-га хвиля (n=190)	3-тя хвиля (n=331)	P (1-2-га хвили)	P (1-3-тя хвили)	P (2-3-тя хвили)
Ускладнений перебіг, усього	7 (2,06%)	18 (9,5%)	76 (22,9%)	p<0,001	p<0,001	p<0,001
Тромбоз правої внутрішньої яремної вени	1 (0,3%)	0	0	p=0,46	p=0,32	p=1,0
Дихальна недостатність, I і II ст.	4 (1,2%)	16 (8,4%)	72 (21,8%)	p<0,001	p<0,001	p<0,001
Дихальна недостатність I ст.	1 (0,3%)	10 (5,3%)	56 (16,9%)	p<0,001	p<0,001	p<0,001
Дихальна недостатність II ст.	3 (0,9%)	6 (3,2%)	16 (4,8%)	p=0,05	p=0,003	p=0,36
Мультисистемний запальний синдром (MIS-C)	1 (0,3%)	0	0	p=0,46	p=0,32	p=1,0
Септичний шок	1 (0,3%)	1 (0,5%)	0	p=0,68	p=0,32	p=0,19
Неврологічні ускладнення	0	1 (0,5%)	4 (1,2%)	p=0,18	p=0,04	p=0,44

Таблиця 5
Порівняльна характеристика лікувальних заходів під час трьох спалахів, абс. (%)

Параметр	1-ша хвиля (n=340)	2-га хвиля (n=190)	3-тя хвиля (n=331)	P (1-2-га хвили)	P (1-3-тя хвили)	P (2-3-тя хвили)
Лікування у відділенні інтенсивної терапії	7 (2%)	18 (9,5%)	52 (15,7%)	p<0,001	p<0,001	p=0,05
Киснева підтримка	7 (2%)	18 (9,5%)	72 (21,8%)	p<0,001	p<0,001	p<0,001
Антибактеріальна терапія	153 (45%)	120 (63%)	249 (75,2%)	p<0,001	p<0,001	p=0,004
Кортикостероїди	3 (0,9%)	4 (2%)	90 (27,2%)	p=0,24	p<0,001	p<0,001
Антикоагулянти	2 (0,6%)	3 (1,5%)	19 (5,7%)	p=0,26	p<0,001	p=0,02
Інгаляційні бронхолітики	6 (1,76%)	16 (8,4%)	116(35%)	p<0,001	p<0,001	p<0,001
Противірусна терапія	-	-	3 (0,9%)	p=1,0	p=0,08	p=0,19

між першою-третьою хвилями, $p=0,002$ між другою-третьою хвилями) та вогнищеві інфільтративні зміни – у 11,5% проти 4,7% та 7,1% попередніх спалахів ($p<0,001$ між першою-третьою та другою-третьою хвилями). Діагноз інтерстиціальної та бактеріальної вогнищеві пневмонії хворим із COVID-19 встановлено на основі рентгенологічних даних і клінічних симптомів.

У структурі ускладненого перебігу під час третього спалаху відзначалося значне підвищення кількості ускладнених випадків (табл. 4), що спостерігалось у 76 (22,9%) хворих, проти 7 (2,06%) та 18 (9,5%) випадків під час першої та другої хвилі відповідно. Серед зазначених станів провідними симптомами, що обумовлювали тяжкість, були дихальна

недостатність на рівні I–II ступенів, частота якої зросла на 20,6% та 13,4% порівняно з минулими спалахами, та неврологічні ускладнення у вигляді енцефалічної реакції та судомного синдрому.

Зважаючи на збільшення кількості ускладнених випадків і зростання частоти супутньої патології в госпіталізованих дітей під час третього спалаху захворювання, на 13,7% та 6,2% зросла частота лікування у відділенні інтенсивної терапії ($p<0,001$). Особливості лікувальних заходів та їх порівняльну характеристику наведено в таблиці 5.

Лікування проведено відповідно до настанов чинного наказу МОЗ України та локального протоколу КНП «КМДКІЛ». Кисневу підтримку протягом третьої хвилі COVID-19

Таблиця 6

Коефіцієнти однофакторних моделей логістичної регресії прогнозування залежності перебігу коронавірусної інфекції в дітей від хвили захворювання

Факторна ознака		Значення коефіцієнта моделі, $b \pm m$	Рівень значущості відмінності коефіцієнта моделі від 0, P	Показник відношення шансів, ВШ (95% ДІ)
Вік		0,07±0,21	0,7	1,07 (0,69–1,64)
Перебіг	пневмонія	23,9±4172,4	0,9	–
	гостра інф. дих. шляхів	19,4±4172,4	0,9	–
Стать	жіноча	Референтний		
	чоловіча	0,08±1,36	0,9	1,08 (0,07–1,57)
Хронічні захворювання		-1,58±1,88	0,4	2,07 (0,005–8,21)
Д-димер		-0,45±0,22	0,04	6,38 (0,41–9,83)
С-реактивний білок		1,04±1,2	0,4	2,84 (0,27–3,01)
Зміни на рентгенограмі		-4,01±1,72	0,02	1,8 (0–5,24)
Прокальцитонін		13,3±10,95	0,2	5,87 (0,0003–1,23)
Доба захворювання		-0,006±0,36	0,9	9,94 (0,5–1,99)
Кількість ліжко-днів		0,06±0,28	0,8	1,06 (0,62–1,82)
Судоми		-0,15±0,82	0,9	8,61 (0,2–4,33)
Креатинін		-0,1±0,09	0,3	9,05 (0,75–1,09)
Протромбіновий індекс		0,12±0,11	0,5	1,13 (0,9–1,39)
Неврологічні ускладнення		-0,41±2,35	0,9	6,65 (0,007–6,68)

забезпечено 72 (21,8%) хворим з ознаками дихальної недостатності проти 7 (2%) та 18 (9,5%) випадків під час першого і другого спалахів ($p < 0,001$). Протягом третьої хвили зростає частота призначень антибактеріальної терапії, глюкокортикостероїдів, антикоагулянтів та інгаляційних бронхолітиків ($p < 0,001$). У трьох випадках призначено специфічну протівірусну терапію із застосуванням ремдесивіру.

Для проведення оцінки залежності перебігу коронавірусної інфекції в дітей від хвиль захворюваності та підтвердження вищезгаданих результатів також проведено біостатистичний розрахунок із використанням статистичного пакету «Statistical software EZR v.1.54». Використано метод побудови моделей логістичної регресії. В якості результуючої змінної прогнозувався період третьої хвили, змінна «Wave»: $W=1$ (331 хворий, третя хвиля), $W=0$ (530 пацієнтів, перша і друга хвиля). Аналіз проведено для 14 факторів ризику: вік, стать, перебіг коронавірусної інфекції (у вигляді пневмонії або гострої інфекції дихальних шляхів), наявність супутньої патології, неврологічні ускладнення, доба захворювання, кількість ліжко-днів, судоми, С-реактивний білок, прокальцитонін, Д-димер, креатинін, протромбіновий індекс, рентгенологічні зміни.

На першому етапі аналіз проведено окремо для кожної факторної ознаки, використано метод побудови однофакторних моделей логі-

стичної регресії. У таблиці 6 наведено результати розрахунків.

Під час проведення однофакторного аналізу виявлено зниження частоти рентгенологічних змін ($p=0,02$) у дітей під час третьої хвили порівняно з попередніми спалахами хвороби, ВШ=1,8 (95% ДІ: 0–5,24). Встановлено зниження частоти підвищеного рівня Д-димера ($p=0,04$) у дітей під час третьої хвили коронавірусної інфекції, ВШ=6,38 (95% ДІ: 0,41–9,83).

На другому етапі аналізу з використанням методу побудови багатофакторних моделей логістичної регресії проведено відбір ознак, значущі пов'язаних із поточною хвилею захворюваності на COVID-19. Для виділення мінімального набору значущих ознак використано критерій АІС. Виділено чотири основні ознаки, які можуть мати найбільше значення в прогнозуванні наслідків і тяжкості захворювання: перебіг, рівень Д-димера, прокальцитонін і рентгенологічні зміни. На виділеному наборі ознак побудовано багатофакторну модель прогнозування зв'язку наведених ознак із періодом третьої хвили захворюваності, модель адекватна (χ^2 -квадрат=73,7 при 6 ступенях свободи, $p < 0,0001$). У таблиці 7 наведено результати розрахунків.

При побудові багатофакторної моделі виявлено зниження ($p=0,005$) ризику рентгенологічних змін під час третьої хвили, ВШ=1,66 (95% ДІ: 0,0009–2,86). Виявлено збільшення

Таблиця 7

Коефіцієнти багатфакторної моделі логістичної регресії прогнозування зв'язку наведених ознак із періодом третьої хвилі захворюваності

Факторна ознака		Значення коефіцієнта моделі, $b \pm m$	Рівень значущості відмінності коефіцієнта моделі від 0, p	Показник відношення шансів, ВШ (95% ДІ)
Перебіг	пневмонія	21,9±2521,1	0,99	–
	гостра інф. дих. шляхів	18,04±2521,1	0,99	–
Д-димер		-0,29±0,15	0,05	7,47(0,56–1)
Прокальцитонін		12,9±7,07	0,07	4,27 (0,41–4,5)
Рентгенологічні зміни		-4,09±1,45	0,005	1,66 (0,0009–2,86)

ризик (р=0,07) підвищених показників прокальцитоніну під час третьої хвилі порівняно з іншими, ВШ=4,27 (95% ДІ: 0,41–4,5). Виявлено також зниження (р=0,05) ризику частоти підвищеного Д-димера під час третьої хвилі, ВШ=7,47 (95% ДІ: 0,56–1).

Для вибору оптимального порогу багатфакторної моделі прогнозування ризику проявів коронавірусної інфекції в дітей під час третьої хвилі використано метод побудови кривих операційних характеристик (рис. 2). Для вибору оптимального порогу використано метод розрахунку Youden Index.

Площа під кривою операційних характеристик багатфакторної моделі, AUC=0,895 (95% ДІ: 0,81–0,98), що є доказом надійної узгодженості моделі та достовірності проведення статистичних розрахунків.

Це дослідження проведено у КНП «КМД-КІЛ» — спеціалізованій дитячій інфекційній лікарні, яка з перших днів пандемії стала профільним госпіталем для дітей з коронавірусною хворобою COVID-19 у місті

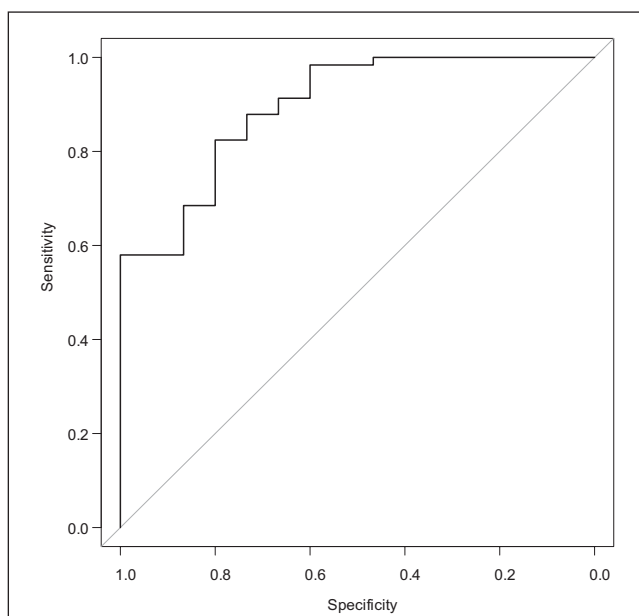


Рис. 2. ROC-крива багатфакторної моделі прогнозування ризику проявів коронавірусної інфекції в дітей під час третьої хвилі

Києві. Тому дана робота може вважатися репрезентативною з точки зору дослідження особливостей захворювання в період різних спалахів серед дитячої популяції найбільшого в Україні міста.

Проведений аналіз клініко-епідеміологічних і лабораторних показників свідчить про тяжкий перебіг COVID-19 у дітей під час третього спалаху порівняно з попередніми хвилями, а результати отриманих статистичних розрахунків є підтвердженням цих характеристик. У більшості випадків у госпіталізованих дітей ідентифіковано штами SARS-CoV-2, які відповідали циркулюючим варіантам у відповідний період.

У дослідженні проведено поділ пацієнтів за віковими категоріями і зроблено акцент на клінічну характеристику захворювання в період кожного спалаху. За результатами дослідження встановлено, що під час першого спалаху COVID-19 переважала захворюваність у групі дітей віком 1–12 місяців, 1–5 років і підлітків із симптомами лихоманки (91,2%), загальної слабкості (88,2%), зниження апетиту (73,8%), кашлю (64,4%), риніту (40,9%) та болю в горлі (19,7%). Ускладнений перебіг спостерігався у 2,06% у вигляді дихальної недостатності I–II ступенів, тромбозу яремної вени, випадку мультисистемного запального синдрому та септичного шоку на фоні менінгококцемії. Отримані результати корелюють із даними британських дослідників, які порівнювали перебіг варіантів альфа та дельта в дітей різного віку. Дослідники також відзначали превалювання симптомів втоми, лихоманки, риніту та болю в горлі в дітей усіх вікових категорій та стверджували про легкий неускладнений перебіг у 81% випадків [7,18]. Окрім того, під час першої хвилі ми спостерігали випадки діареї (7%) у дітей з COVID-19, що також співвідноситься з дослідженнями перебігу коронавірусної хвороби в дітей у Німеччині. За даними авторів,

у 8,4% пацієнтів спостерігався діарейний синдром [5].

Життєздатність будь-якого вірусу полягає в схильності до мутації, це призводить до збільшення контагіозності, патогенності та інтенсивності поширення. Не є винятком і коронавірус. Першим досліджуваним ідентифікованим штамом став варіант альфа, який був уперше виділений у Великій Британії в жовтні 2020 року та спричинив першу хвилю захворюваності. Під час вивчення цього штаму було ідентифіковано 17 мутацій та підтверджено високий рівень контагіозності [15].

На наступну хвилю захворювання припали варіанти бета та гамма. Південноафриканський варіант бета, вперше виявлений у травні 2020 року, поширився у 121 країну. Варіант гамма поширився у 108 країн, почавши поширення з Бразилії на початку жовтня 2020 року. У нашому дослідженні під час другого спалаху спостерігалася вища частота захворюваності серед дітей віком 1–5 років (41% проти 26,2% під час першої хвилі) та практично вдвічі зменшилася частка пацієнтів віком від 10 років (15,8% проти 24,7%). Також відмічалася збільшення кількості ускладнених випадків (9,5% проти 2,06% попереднього спалаху) з переважанням тяжких форм дихальної недостатності. Клінічна картина характеризувалася зростанням частоти лихоманки (97,9% проти 91,2% під час першого спалаху), слабкості (97,3% проти 88,2%), зниження апетиту (97,3% проти 88,2%), головного болю (16,8% проти 5,8%), риніту (73,2% проти 40,9%), болю в горлі (27,9% проти 19,7%) та задишки (6,3% проти 3,8%). Окрім того, частіше виявлялися скарги на біль у животі (7,3% проти 3,8%) та діарею (8,4% проти 7,1%). Аналізуючи захворюваність серед дітей у даний період із даних літератури, дослідники також вказували на прогресивне підвищення захворюваності серед пацієнтів молодшого віку та з наявною супутньою патологією [11]. Хворі частіше потребували лікування у відділенні інтенсивної терапії та скаржилися на задишку, кашель і респіраторний дистрес-синдром [10–12]. Ця тенденція може бути обумовлена більшою схильністю до вірусного навантаження варіантів бета та гамма порівняно з попереднім штамом. Вчені також стверджують, що лінія варіанта гамма продемонструвала в 2,2 раза вищу трансмісивність з однаковою здатністю інфікувати людей незалежно від віку [9].

Наступний спалах захворювання відбувався у зв'язку зі стрімким поширенням варіанта дельта, що став причиною понад 3 млн випадків COVID-19. Результати нашої роботи вказують на підвищення кількості педіатричних хворих із тяжкими формами (22,9% проти 2,06% та 9,5% попередніх спалахів) і супутніми патологіями (16,3% проти 5% та 14,7%) у період третього спалаху, що відповідав циркуляції варіанта дельта. Ускладнені випадки, за нашими спостереженнями, характеризувалися зростанням частоти дихальної недостатності (21,8% проти 1,2% та 8,4%) і неврологічних проявів (1,2% проти 0,5% під час другого спалаху) у вигляді енцефалічної реакції, судомного синдрому та нейропатій. У клінічній картині ми фіксували зростання загальноінтоксикаційних симптомів (лихоманка, зниження апетиту, загальна слабкість порівняно з першою хвилею), респіраторних симптомів (риніту, кашлю та задишки) і симптомів діареї та болю в животі. Отримані результати корелюють із даними літератури, які виявили прогресивне збільшення кількості госпіталізацій серед дітей молодшого віку та з наявною супутньою патологією (цукровим діабетом, ожирінням, артеріальною гіпертензією, бронхіальною астмою, імуносупресивними станами, онкологією та хронічними захворюваннями нирок) протягом останніх спалахів порівняно з початком епідемії [2,8].

Підсумовуючи вищезазначене, вивчення та виявлення штамів коронавірусу є дуже важливим як з медичної, так і з епідеміологічної точки зору. Зокрема, ідентифікація конкретного варіанта сприятиме прийняттю відповідної стратегії лікування та медико-санітарних заходів. Оскільки мутації збільшують здатність вірусу до поширення, у кожного наступного варіанта відзначається вища контагіозність, ніж у попередника. Це впливає і на тяжкість перебігу захворювання. Тому розуміння особливостей кожного спалаху та ідентифікація варіантів SARS-CoV-2 може допомогти спрогнозувати наслідки захворювання та вжити заходів для запобігання ймовірних несприятливих наслідків.

У наведеному дослідженні третя хвиля захворюваності COVID-19 характеризувалася тяжчим перебігом і вищою частотою ускладнених випадків. Серед госпіталізованих пацієнтів дитячого віку прогресивно збільшилася частка хворих із супутніми за-

хворюваннями. Частота виявлення змін при рентгенографії в динаміці зменшувалася та характеризувалася інтерстиціальним запаленням, вогнищевими змінами та посиленням бронхіального малюнка.

Збільшення під час третьої хвилі кількості пацієнтів із тяжкими формами захворювання супроводжувалося зростанням частоти призначення антибактеріальних препаратів, інгаляційних бронхолітичних засобів і кортикостероїдів.

І хоча дослідження мало низку обмежень (носило ретроспективний характер, не місти-

ло інформації про дітей, які перебували на амбулаторному або позагоспітальному лікуванні, дані пацієнтів проаналізовані лише на базі одного центру), проте отримані попередні результати є невід'ємною складовою для подальшого вивчення та кращого розуміння тенденцій епідемічного процесу в педіатричній практиці.

Робота проводилася за рахунок ресурсів авторів проекту.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

REFERENCES/ЛІТЕРАТУРА

- Bernal JL, Andrews N, Gower C, Gallagher E, Simmons R. (2021). Effectiveness of COVID-19 vaccines against the B.1.617.2 variant. medRxiv. doi: 10.1101/2021.05.22.21257658.
- Irfan O, Muttalib F, Tang K et al (2021). Clinical characteristics, treatment and outcomes of paediatric COVID-19: a systematic review and meta-analysis. Arch Dis Child 2021.
- Lewis T. (2021). How Dangerous Is the Delta Variant, and Will It Cause a COVID Surge in the U.S.? Scientific American. URL: <https://www.scientificamerican.com/article/how-dangerous-is-the-delta-variant-and-will-it-cause-a-covid-surge-in-the-u-s/>.
- Li B, Deng A, Li K, Hu Y, Li Z, Lu J. (2021). Viral infection and transmission in a large well-traced outbreak caused by the Delta SARS-CoV-2 variant. Nature Communications. 13: 460.
- Meyer M, Holfter A, Ruebsteck E, Gruell H, Dewald F, Koerner RW, Klein F, Lehmann C, Huenseler C, Weber LT. (2021). The Alpha Variant (B.1.1.7) of SARS-CoV-2 in Children: First Experience from 3544 Nucleic Acid Amplification Tests in a Cohort of Children in Germany. Viruses. 13 (8): 1600. doi: 10.3390/v13081600.
- Ministry of Health of Ukraine. (2022). URL: <https://moz.gov.ua/koronavirus-2019-ncov>
- Molteni E, Sudre CH, Canas LS, Bhopal SS, Hughes RC, Chen LC, Deng J. (2021). Illness characteristics of COVID-19 in children infected with the SARS-CoV-2 Delta variant. medRxiv. doi: 10.1101/2021.10.06.21264467.
- Murillo-Zamor E, Trujillo X, Huerta M, Ríos-Silva M, Baltazar-Rodríguez LM, Guzmán-Esquivel J, Benites-Godínez V, Ortega-Ramírez AD, Mendoza-Cano O. (2022). Decreased risk of COVID-19 pneumonia in children and adolescents during the Delta variant emergence. Public Health. 204: 9–11. doi: 10.1016/j.puhe.2021.12.017.
- Naveca F, Nascimento V, Souza V et al. (2021). COVID-19 epidemic in the Brazilian state of Amazonas was driven by long-term persistence of endemic SARS-CoV-2 lineages and the recent emergence of the new Variant of Concern P.1. PREPRINT (Version 1). doi: 10.21203/rs.3.rs-275494/v1.
- Oliveira EA, Simões e Silva AC, Oliveira LMC et al. (2022). Comparison of the First and Second Waves of the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pandemic in Children and Adolescents in a Middle-Income Country: Clinical Impact Associated with Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Gamma Lineage. The Journal of Pediatrics. doi: 10.1016/j.jpeds.2022.01.001.
- Pokhilko VI, Chernyavska Yul, Rossokha ZI, Medvedeva NL, Popova OF. (2021). Clinical case of severe coronavirus infection in a 6-month-old child. Modern Pediatrics. Ukraine. 5(117): 77–81. [Похилько ВІ, Чернявська ЮІ, Россоха ЗІ, Медведєва НЛ, Попова ОФ. (2021). Клінічний випадок тяжкої коронавірусної інфекції в дитини 6-місячного віку. Сучасна педіатрія. Україна. 5(117): 77–81.] doi 10.15574/SP.2021.117.77.
- Pohorila YeYe. (2021). Clinical case of SARS-CoV-2-associated multisystem inflammatory syndrome. Modern Pediatrics. Ukraine. 7(119):51–54. [Погоріла ЄЄ. (2021). Клінічний випадок мультисистемного запального синдрому, асоційованого із SARS-CoV-2. Сучасна педіатрія. Україна. 7(119): 51–54.] doi 10.15574/SP.2021.119.51.
- Sheikh A, Menamin J, Taylor B, Robertson C. (2021). SARS-CoV-2 Delta VOC in Scotland: demographics, risk of hospital admission, and vaccine effectiveness. Correspondence. 397 (10293): 2461–2462. doi: 10.1016/S0140-6736(21)01358-1.
- Sushmi D. (2021). Covid second wave in India: Percentage of young infected in second wave same, but more serious. The Times of India. URL: <https://timesofindia.indiatimes.com/india/covid-19-percentage-of-young-infected-in-second-wave-same-but-more-serious/articleshow/82153956.cms>.
- Wise J. (2020). Covid-19: New coronavirus variant is identified in UK. BMJ: 371 doi: 10.1136/bmj.m4857.
- World Health Organisation. (2022). WHO coronavirus (COVID-19) dashboard. WHO coronavirus (COVID-19) dashboard with vaccination data. URL: <https://covid19.who.int/>.
- World Health Organization. (2022). Statement on Omicron sublineage BA. 2. URL: <https://www.who.int/ru/news/item/22-02-2022-statement-on-omicron-sublineage-ba.2>.
- Wu Z, McGoogan JM. (2020). Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72 314 cases from the Chinese center for disease control and prevention. JAMA.

Відомості про авторів:

Крамарьов Сергій Олександрович — д. мед. н., проф. каф. дитячих інфекційних хвороб НМУ імені О.О. Богомольця. Адреса: м. Київ, вул. Дегтярівська, 23; тел. (044) 483-74-62. <https://orcid.org/0000-0003-2919-6644>.

Серякова Ірина Юріївна — асистент каф. дитячих інфекційних хвороб НМУ імені О.О. Богомольця. Адреса: м. Київ, вул. Дегтярівська, 23; тел. (044) 483-74-62. <https://orcid.org/0000-0002-2793-6584>.

Євтушенко Віталій Вячеславович — к. мед. н., доц. каф. дитячих інфекційних хвороб НМУ імені О.О. Богомольця. Адреса: м. Київ, вул. Дегтярівська, 23; тел. (044) 483-74-62. <https://orcid.org/0000-0002-6610-8394>.

Камінська Тетяна Миколаївна — д. мед. н., проф., директор КНП «КМДКІЛ». Адреса: м. Київ, вул. Дегтярівська, 23; тел. (044) 483-00-87. <https://orcid.org/0000-0002-7844-4483>

Стаття надійшла до редакції 17.01.2022 р., прийнята до друку 20.04.2022 р.