



ОСНОВАН
1996
ГОДУ
ISSN 2091-5039

№1
2024



ТАШКЕНТСКИЙ ПЕДИАТРИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ

ПЕДИАТРИЯ

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАНА
ТАШКЕНТСКИЙ ПЕДИАТРИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ

Педиатрия

научно-практический журнал

Зарегистрирован Агентством печати и информации Республики Узбекистан 29 декабря 2006 году. Свидетельство № 02-009

Решением Высшей аттестационной комиссии (ВАК) при Кабинете Министров Республики Узбекистан журнал «Педиатрия» включен в Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, выпускаемых в Республике Узбекистан, в которых рекомендована публикация основных результатов диссертационных исследований на соискание ученой степени доктора медицинских наук (Утверждено Постановлением Президиума ВАК РУз. № 201/3 от 30 декабря 2013 года)

Публикация рекламы на коммерческой основе. За правильность рекламного текста ответственность несет рекламодатель.

Рекламодатели предупреждены редакцией об ответственности за рекламу незарегистрированных и не разрешенных к применению Министерством здравоохранения РУз лекарственных средств и предметов медицинского назначения.

Рукописи, фотографии и рисунки не рецензируются и не возвращаются авторам. Авторы несут ответственность за достоверность излагаемых фактов, точность цифровых данных, правильность названий препаратов, терминов, литературных источников, имен и фамилий.

Адрес редакции:

100140, Республика Узбекистан,
г.Ташкент, ул.Богишамол, 223
тел.: +99871 260-28-57;
факс: +99871 262-33-14
сайт: tashpmi.uz/ru/science/journal_pediatriy
Индекс для подписчиков: 852
Распространяется только по подписке.

Заведующая редакцией: В.Р. Абдурахманова
Технический редактор: М.И. Мансурова
Редакторы: Д.И. Усмонова, Н.У. Мехмонова, Н.И. Гузачева
Дизайн и верстка: А. Асраров
Формат 60x84 1/8, усл. печ. л. 21. Заказ № 1297
Тираж 50 шт
Подписано в печать 29.03.2024 г
Отпечатано в ООО «Credo Print»,
г. Ташкент, ул. Богишамол 160.

Главный редактор: Даминов Б.Т
Заместитель главного редактора: Гулямов С.С.
Ответственный секретарь: Муратходжаева А.В.

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Аитов К.А. (Иркутск, Россия)
Алимов А.В. (Ташкент)
Арипова Т.У. (Ташкент)
Атаниязова А.А. (Нукус)
Ахмедова Д.И. (Ташкент)
Баранов А.А. (Москва, Россия)
Боранбаева Р.З. (Астана, Казахстан)
Джумашаева К.А. (Бишкек, Кыргызстан)
Дэвил Д. (Рим, Итальянская Республика)
Захарова И.Н. (Москва, Россия)
Зоркин С.Н. (Москва, Россия)
Иванов Д.О. (Санкт-Петербург, Россия)
Иноятов А.Ш. (Бухара)
Малов И.В. (Иркутск, Россия)
Магазимов М.М. (Андижан)
Набиев З.Н. (Душанбе, Таджикистан)
Орел В.И. (Санкт-Петербург, Россия)
Разумовский А.Ю. (Москва, Россия)
Рикардо С. (Вашингтон, США)
Рузибоев Р.У. (Ургенч)
Туйчиев Л.Н. (Ташкент)
Хайтов К.Н. (Ташкент)
Чонг Пёнг Чунг (Сеул, Южная Корея)
Шамсиев А.М. (Самарканд)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Алиев М.М. (Ташкент)
Амонов Ш.Э. (Ташкент)
Арипов А.Н. (Ташкент)
Асадов Д.А. (Ташкент)
Ашурова Д.Т. (Ташкент)
Бахрамов С.С. (Ташкент)
Бузруков Б.Т. (Ташкент)
Даминов Т.О. (Ташкент)
Золотова Н.Н. (Ташкент)
Иноятова Ф.И. (Ташкент)
Искандаров А.И. (Ташкент)
Камилова А.Т. (Ташкент)
Кариев Г.М. (Ташкент)
Каримжанов И.А. (Ташкент)
Маджидова Ё.Н. (Ташкент)
Рахманкулова З.Ж. (Ташкент)
Саатов Т.С. (Ташкент)
Сатвалдиева Э.А. (Ташкент)
Содикова Г.К. (Ташкент)
Таджиев Б.М. (Ташкент)
Таджиев М.М. (Ташкент)
Ташмухамедова Ф.К. (Ташкент)
Хасанов С.А. (Ташкент)
Шамсиев Ф.М. (Ташкент)
Шарипов А.М. (Ташкент)
Шарипова М.К. (Ташкент)
Шомансурова Э.А. (Ташкент)
Эргашев Н.Ш. (Ташкент)



- фии. Патент на изобретение RU № 2 337 621 от 10.11.2008.
20. С.Н. Стяжкина, М.А. Меньшикова, И.О. Дербенева Спаечная болезнь как хирургическая проблема. Проблемы современной науки и образования. 2017; 16 (98): 103-104.
 21. Тотчиев ГФ. Спаечная болезнь: физиологические аспекты, механизмы предупреждения. Эффективная фармакотерапия. 2013; 28: 18-21.
 22. Филенко Б.П. Профилактика и лечение спаечной болезни. Вестник хирургии им. И.И. Грекова. 2012; 171: 1: 70-74.
 23. Шматов Г.П. Алгоритм информационной поддержки решения врача при диагностике спаечной болезни брюшины у детей. Детская хирургия. 2011; 1: 40-44.
 24. И.В. Михин, А.Г. Бебуришвили, А.Н. Акичиц, П.Б. Кремер Этапный лапароскопический адгезиолизис с применением противо-спаечных барьеров. Эндоскопическая хирургия. 2010; 1: 20-24.
 25. Rajab T.K., Wallwiener M., Planck C. A direct comparison of seprafilm, adept, intercoat, and spraygel for adhesion prophylaxis. J. Surg. Res. 2016; 161: 2: 246-249.
 26. Munden M.M., Bruzzi J.F., Coley B.D. Sonography of pediatric smallbowel intussusception: differentiating surgical from nonsurgical cases. Am.J. Roentgenol. 2017; 188: 1: 275-279.

Абдуллаева М.М., Бобомуратов Т.А.

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ И ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ КОРЫ НАДПОЧЕЧНИКОВ, ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ДЕТЕЙ, ПЕРЕНЕСШИХ COVID - 19 В ПЕРИОДЕ ВОССТАНОВЛЕНИЯ

Ташкентская медицинская академия

В доступной литературе имеются ограниченные данные о демографических и клинических особенностях инфекции SARS-CoV-2 у детей. Эта информация особенно важна, поскольку пневмония является единственной ведущей причиной смерти детей во всем мире. Исследования в этом направлении особенно важны, чтобы прояснить и лучше понять глобальное воздействие COVID-19 на педиатрическое население. В отличие от взрослых, большинство инфицированных детей, имеют более мягкое течение и имеют лучшие результаты в целом. А также в этой статье приводится анализ нарушения функционального состояния коры надпочечников и щитовидной железы у детей, особенности лабораторных и биохимических изменений на основе изучения анамнеза заболевания у детей, получавших лечение от коронавирусной инфекции. Вместе с этим было оценено состояние уровня тиреотропного гормона, общего Т3, общего тироксина Т4 и кортизола у детей, перенесших коронавирусную инфекцию. В последнем этапе продемонстрирована профилактика и реабилитация детей после коронавирусной инфекции.

1. Особенности клинического течения COVID-19 у детей

Новая пандемия коронавируса- тяжело-

го острого респираторного синдрома (SARS-CoV-2) быстро распространилась по всему миру. В отличие от первоначальных сообщений, недавние исследования показывают, что дети так же, как и взрослые, заражаются вирусом, но имеют меньше симптомов и менее тяжелое заболевание [3-5]. Экспериментальные исследования инфекций с SARS-CoV показывают, что как CD4, так и CD8 Т-клетки, а также антитела играют важную роль в клиренсе вируса. Дети имеют более сильный врожденный иммунный ответ, более высокую долю общих лимфоцитов и абсолютное количество Т- и В-клеток, а также естественные клетки-киллеры, которые могут помочь в борьбе с вирусом [1]. Тем не менее, дети часто описываются как имеющие «незрелую» иммунную систему, и для инфекций другими вирусами дыхательных путей, например, респираторно-синцициальным вирусом или гриппом, младенцы и дети подвергаются более высокому риску серьезных заболеваний и госпитализации. Это говорит о том, что защитный иммунитет против SARS-CoV-2 отличается от иммунитета против других распространенных респираторных вирусов [2].

В ходе наблюдений больных с Covid19 учеными было обнаружено, что дети мень-



ше страдают от коронавирусной болезни (COVID-19), чем взрослые; в большинстве педиатрических случаев SARS CoV-2 протекает бессимптомно или вызывает только легкие симптомы [6-8]. Однако ограниченное число сообщений описывает тяжелый мульти-системный воспалительный синдром у детей (MIS-C), развивающийся через 1–2 месяца после острой инфекции SARS-CoV-2 [12-14,16].

По данным московских авторов (Русинова Д.С. и др. 2021) в настоящее время в мире зафиксировано более 5 млн. заболевших и более 328 тыс. (6,6%) смертельных исходов (по данным Роспотребнадзора смертность в РФ составляет 0,98%) [9-11]. При этом как среди заболевших, так и при анализе смертельных исходов пациенты детского возраста упоминаются редко. В странах Европы заболеваемость в детской популяции также невысока. По результатам наблюдения, в Швейцарии заболеваемость детей в возрасте до 10 лет составляет 0,4%, среди пациентов 10-19 лет — 2,6% всех наблюдаемых с COVID-19. Швеция представила данные о 0,5% детей до 10 лет среди заболевших и 1,3% — в возрасте 10-19 лет. В Испании пациенты до 18 лет составили 0,8% всех заболевших [15]. Новая коронавирусная инфекция COVID-19 у детей протекает в легкой форме, без осложнений, под «маской» обычной вирусной инфекции. До 11% обследованных по контакту детей вообще не имели симптомов, они попали в орбиту внимания из-за заболевших родственников [17]. По данным США, опубликованным 2 апреля 2020 г., из 2572 заболевших COVID-19 детей моложе 18 лет было 1,7%, из них около 2% нуждались в переводе в реанимационное отделение [Feldstein LR, Rose EB, Horwitz SM 2021]. Это может свидетельствовать о том, что если бы обследование детей шло таким же широким фронтом, как взрослых, выявленных бессимптомных детей могло бы быть существенно больше. В клинической картине у детей преобладают катаральные симптомы и кратковременное повышение температуры тела [7]. Нарушение обоняния, по данным наблюдения, зарегистрировано у детей в возрасте старше 10 лет в 50% случаев. Использование маркеров воспаления, традиционных для прогнозирования тяжелого течения болезни и обосновывающих назначение антибактериальной терапии, в случае COVID-19 неэффективно. Течение инфекции и развитие клинической картины болезни COVID-19, вероятно, зависит от преморбидного фона, наличия сопутствующей патологии, коинфекций, характера

иммунного ответа и возраста заболевшего. Вероятные иные факторы, обуславливающие траекторию развития патологического процесса, еще предстоит выяснить [18-19].

Таким образом, в клинической картине болезни у детей, так же, как и у взрослых, доминируют лихорадка и респираторный синдром. Вместе с тем опыт разных стран в период пандемии 2020 г. показывает, что у детей по сравнению с взрослыми отмечается более гладкое течение болезни, поражение нижних дыхательных путей в виде развития вирусной пневмонии менее характерно, симптомы обычно нетяжелые, летальные исходы чрезвычайно редки. Однако именно дети любого возраста должны быть в фокусе особого внимания, так как они играют огромную роль в распространении болезни.

Учеными доказано, что SARS-CoV-2 обнаруживается только у трети (32,9%) госпитализированных пациентов с респираторными симптомами, в 4,3% случаях - в сочетании с сезонными CoV-OC43/CoV-229E, в 11,6% - с другими респираторными вирусами. Источником заражения SARS-Cov-2 чаще являлись члены семьи. Среди пациентов преобладали дети со среднетяжелой формой заболевания [21-25]. Ведущими симптомами COVID-19 являлись лихорадка, катаральные симптомы, а также гастроинтестинальные проявления и аносмия. Особенностью новой коронавирусной инфекции у новорожденных и детей первого месяца жизни являлось отсутствие лихорадки и интоксикации, невыраженность катаральных проявлений при вовлечении в патологический процесс толстой кишки (колит, редко - гемоколит). В гемограмме у детей в возрасте до года преобладал моноцитоз, у детей старше 7 лет - лейкопения и ускорение СОЭ. Среди изменений в биохимическом анализе крови наиболее часто встречалось повышение С-реактивного белка [15].

2. Нарушения функционального состояния коры надпочечников и щитовидной железы у детей

Оценка гормонального статуса в ранний неонатальный период представляет сложную задачу, так как уровень гормонов подвержен значительным колебаниям в зависимости от гестационного и постнатального возраста новорожденного, способа родоразрешения и анестезиологического пособия у матери, массы тела при рождении и многих других факторов. На сегодня данные о ранней гормональной реакции у недоношенных новорожденных немногочисленны и зачастую противоречивы



[6,24].

Врожденная дисфункция коры надпочечников (ВДКН) — группа наследственных аутосомно-рецессивных заболеваний, при которых из-за мутаций в генах, кодирующих ферменты стероидогенеза в коре надпочечников, наблюдается сдвиг в продукции основных стероидных гормонов от кортикостероидов к андрогенам. Результатом этих дефектов является отсутствие или снижение в разной степени синтеза кортизола из его предшественника — холестерина. Из-за недостатка циркулирующего кортизола передняя доля гипофиза (по принципу обратной связи) секретирует повышенные количества АКТГ, под влиянием которого развивается гиперплазия коры надпочечников [23].

Тяжесть заболевания зависит от места повреждения гена, которое определяет степень потери активности 21-гидроксилазы. Недостаточность фермента приводит к дефициту двух основных конечных продуктов стероидогенеза (кортизола и альдостерона) и избытку предшественников, накапливающихся перед дефектной ферментной реакцией, т. е. на стадии превращения 17-гидроксипрогестерона в 11-дезоксикортизон и прогестерона в 11-дезоксикортикостерон. 17-Гидроксипрогестерон может превращаться в тестостерон и другие кортикостероиды через альтернативные пути биосинтеза в коре надпочечников и в других тканях. Именно поэтому у таких больных может наблюдаться неполное отсутствие в крови тех или иных стероидов. Например, у больных с глубоким дефицитом 21-гидроксилазы был обнаружен близкий к нормальному уровень 21-гидроксилированных стероидов, что являлось результатом 21-гидроксилирования предшественников вне надпочечника [22].

В исследованиях последних лет показано, что ряд эндокринных органов могут стать мишенью для коронавируса, а именно поджелудочная железа, щитовидная железа, яички, яичники, надпочечники и гипофиз, поскольку их эпителий экспрессирует ACE2 [21]. ACE2 экспрессируется в поджелудочной железе, причем уровень мРНК в поджелудочной железе выше, чем в легких. Экспрессия ACE2 наблюдается как в клетках экзокринной части поджелудочной железы, так и эндокринных клетках островков. Повреждение экзокринной части поджелудочной железы проявляется повышением уровня сывороточной амилазы и/или липазы у 1-2 и 17 % больных с нетяжелым и тяжелым течением соответственно. Иммуногистохимия и гибридазация *insitu* выявили

SARS-CoV в поджелудочной железе пациентов, умерших от SARS [25].

Хотя любое серьезное заболевание может быть ассоциировано с гипергликемией, связанной со стрессом, Yangetal. ранее описали, что пациенты с SARS (вызванным SARS-CoV, «двоюродным братом» SARS-CoV-2), которые никогда не получали глюкокортикоиды, имели значительно более высокий уровень глюкозы в плазме крови натощак по сравнению с пациентами с пневмонией без SARS. Помимо прямого повреждения β-клеток, могут быть вовлечены изменения в аутоантигенах и последующее иммуноопосредованное разрушение β-клеток. Кроме того, инфицирование окружающей экзокринной поджелудочной железы SARS-CoV и SARS-CoV-2 может вызвать случайную гибель β-клеток путем высвобождения таких медиаторов, как фактор некроза опухоли-α (ФНО-α) и интерферон-γ. Системная провоспалительная реакция, о чем свидетельствуют высокие количества интерлейкина 17F, моноцитарного хемоаттрактантного белка-1 (MCP-1) и индуцибельного белка-10 даже у пациентов с легкой формой COVID-19, может играть дополнительную роль для акцентирования этого процесса [4,8].

Одна из основных иммуноинвазивных стратегий, используемых SARS-CoV, подобно вирусу гриппа, заключается в подавлении стрессовой реакции организма на кортизол. Очень интересная гипотеза, которая была предложена, заключается в экспрессии определенных аминокислотных последовательностей SARS-CoV, являющихся молекулярными имитаторами адренокортикотропного гормона хозяина (АКТГ). Эта форма молекулярной мимикрии действительно может притупить вызванное стрессом повышение уровня кортизола, поскольку антитела, продуцируемые против вирусных частиц, непреднамеренно разрушают циркулирующий АКТГ [3].

Опубликованные до сих пор данные не учитывают возможности прямой агрессии этого вируса в отношении надпочечников у ранее здоровых людей [5,9]. В исследованных аутопсиях людей, погибших от тяжелых форм инфекции с признаками острой надпочечниковой недостаточности, нередко выявлялись кровоизлияния в надпочечниках, а в одном случае нами был обнаружен лимфоцитарный-адреналит. Вирусный, бактериальный и грибковый сепсис может вызвать кровотечение, некроз или тромбоз сосудов надпочечников с последующим острым гипoadrenalизмом. Кроме того, последние данные указывают



на возможность венозной тромбоэмболии у пациентов COVID-19 и ее благоприятное лечение гепарином у некоторых из них. Таким образом, следует учитывать, что острая надпочечниковая недостаточность также может быть обусловлена тромботическим событием на уровне надпочечников [20].

Данные о поражении щитовидной железы коронавирусом крайне скудны. Исследование, проведенное во время вспышки SARS в 2003 году, показало, что уровень сывороточных Т3 и Т4 у пациентов с SARS был ниже по сравнению с контролем как в острой, так и в выздоравливающей фазах. Аутопсийное исследование у пяти пациентов с SARS показало выраженное разрушение фолликулярных и парафолликулярных клеток щитовидной железы [12]. Разрушение фолликулярных клеток будет проявляться как низкий уровень Т3 и Т4; повреждение парафолликулярных клеток теоретически приведет к низкому уровню сывороточного кальцитонина, что может являться вероятным механизмом остеонекроза головки бедренной кости, наблюдаемого у выздоровевших пациентов с SARS; дефицит кальцитонина приводит к растормаживанию остеокластов, что приводит к остеонекрозу [13].

Данные о функции щитовидной железы или патологии щитовидной железы при COVID-19 еще не доступны. Общеизвестно, что ряд вирусов могут вызывать подострый тиреоидит (тиреоидит де Кервена), и кластеры этого заболевания были зарегистрированы во время вспышек вирусной инфекции.

Считается, что тиреоидит де Кервена имеет вирусное происхождение, с возможными патогенами, включая вирус эпидемического паротита, цитомегаловирус, энтеровирус и вирус Коксаки [8,11]. Клинически это состояние характеризуется тиреотоксикозом с сильными болями в передней части шеи. Возможность локализации SARS-CoV-2 в щитовидной железе не может быть исключена, учитывая, что предыдущие исследования показали наличие некоторых вирусоподобных частиц в фолликулярном эпителии больных подострым тиреоидитом. Кроме того, щитовидная железа тесно примыкает к структурам верхних дыхательных путей, которые поражаются этим вирусом в первую очередь. Тиреотоксикоз может ухудшать состояние сердечно-сосудистой системы, приводя в некоторых случаях к тахикардии. В одном из аутопсийных наблюдений наблюдали тиреоидит де Кервена, с выраженным преобладанием лимфоидных элементов в воспалительном инфильтрате. На сегодня

известно, что некоторые пациенты COVID-19 страдают от болей в ушах (которая может быть симптомом подострого тиреоидита) и одним из наиболее распространенных сердечно-сосудистых осложнений у этих пациентов является тахикардия. Таким образом, своевременная оценка свободных гормонов щитовидной железы и ТТГ позволит провести раннюю диагностику и соответствующую терапию, а также поможет избежать более тяжелых осложнений. Учитывая, что подострый тиреоидит часто возникает через несколько недель после вирусной инфекции верхних дыхательных путей, следует предположить, что он может быть поздним осложнением инфекции SARS-CoV-2 [14].

3. Особенности лабораторных и биохимических изменений на основе изучения анамнеза заболевания у детей, получавших лечение от коронавирусной инфекции

У большинства детей болезнь протекает легко, однако не известно, остаются ли здоровыми те, кто перенес COVID-19 бессимптомно, или для них нужна специальная реабилитация. Клиническая картина новой коронавирусной инфекции COVID-19 характеризуется типичными признаками ОРВИ, с преимущественным поражением верхних дыхательных путей, преобладанием легких форм заболевания, что в свою очередь затрудняет дифференциальную диагностику с другими ОРВИ и требует проведения обязательного лабораторного обследования с подтверждением этиологической значимости SARS-CoV-2 в каждом отдельном случае.

Zimmermann и N. Curtis [2020] суммировали эпидемиологические и клинические особенности детей, инфицированных SARS-CoV-2, в том числе новорожденных, родившихся у женщин, инфицировавшихся SARS-CoV-2 во время беременности. В исследование были включены 333 младенца (данные из 11 центров). Инкубационный период от момента контакта варьировал от 2 до 25 дней. Вирус мог выделяться из носоглотки на протяжении 22 дней, а из каловых масс даже в течение 30 дней и более после контакта с носителем SARS-CoV-2. Коинфекции были зарегистрированы у 79% детей. Приблизительно у 35% зараженных детей симптомы заболевания отсутствовали. Наиболее распространенными симптомами были кашель (48%; минимальное и максимальное значения частоты данного симптома составляли: 19–100%), лихорадка (42%; 11–100%) и фарингит (30%; 11–100%). Другими симптомами были заложенность



носа, ринорея, тахипноэ, одышка, диарея, рвота и головные боли. Часто дети без видимых причин жаловались на усталость (астенизацию). У детей чаще, чем у взрослых, появлялись симптомы поражения желудочно-кишечного тракта. Рентгенологические данные включали одно- или двусторонние инфильтративные изменения, в некоторых случаях наблюдались помутнения по типу «матового стекла» в интерстициальной ткани легкого или уплотнения с окружением в виде ореола. В то же время дети редко нуждались в переводе в отделение интенсивной терапии (3%) [10,15].

В журнале «JAMA» опубликована статья китайских ученых показывающих, иммунологические особенности легкой и умеренной степени COVID-19 у педиатрических пациентов (Wu H, Zhu H, Yuan C, Yao C.2019) работа выполнена в отделение лабораторной медицины Уханьской детской больницы. Анализ клинико-иммунологических характеристик показал, что количество лимфоцитов тесно связано с тяжестью инфекции SARS-CoV-2 у взрослых пациентов, а у 63-70% пациентов с тяжелым заболеванием имеют лимфопению и истощение клеток естественного киллера (NK), тогда как уровень нейтрофилов, основного игрока так называемого цитокинового шторма, был повышен. Показан анализ медицинских записей 157 педиатрических пациентов, поступивших в детскую больницу Уханя с лабораторно подтвержденной инфекцией SARS-CoV-2 и определенным клиническим исходом (то есть смертью или выпиской) по состоянию на 18 апреля 2020 года. Образцы мазка из горла и анального тампона были собраны и протестированы на SARS-CoV-2 с рекомендуемым набором Китайского центра по контролю и профилактике заболеваний. Все образцы были обработаны в отделении лабораторной медицины Уханьской детской больницы. Общая РНК экстрагировалась в течение 2 часов с использованием набора изоляции нуклеиновых кислот (DAAN Gene). Анализ обратной транскрипции и полимеразной цепной реакции в режиме реального времени проводился с использованием комплекта для детектирования нуклеиновых кислот SARS-CoV-2 в соответствии с протоколом производителя (BGI Biotechnology).

По данным авторов (Кузник Б.И., Стуров В.Г.2021) у детей в отличие от взрослых реже возникают нейтрофилез, тромбоцитопения, лимфоцитопения, в том числе снижение клеток CD4+, CD8+, Treg и Т-лимфоцитов памяти. У детей умеренно возрастает содержание провоспалительных цитокинов, в том

числе IL-6, не достигая уровня цитокинового шторма. У пациентов детского возраста практически не наблюдается высоких показателей D-димера, свидетельствующих о наличии интенсивного внутрисосудистого свертывания крови. Наконец, у детей в большинстве случаев не отмечается значительного увеличения СРБ, прокальцитонина и тропонина. У детей с отягощенным анамнезом (ожирение, диабет, сердечная, почечная или печеночная недостаточность и др.) заболевание может протекать очень тяжело, в ряде случаев приводя к летальному исходу. То же самое касается новорожденных и младенцев, у которых значительную роль в борьбе с инфекцией играет врожденный иммунитет. У детей с COVID-19 на ранних этапах заболевания основное значение принадлежит нейтрофилам, а на поздних – Th (CD4+), в том числе Treg (CD4+CD25+), синтезирующих супрессивные IL-4 и IL-10, которые не только препятствуют возникновению цитокинового шторма, но и способствуют синтезу антител, блокирующих действие вируса SARS-CoV-2. Разумеется, терапию детей, больных COVID-19, следует назначать исходя из состояния тяжести и возраста ребенка. Значительная роль в борьбе с тяжелым и крайне тяжелым течением COVID-19 у детей отводят иммуномодулирующим препаратам (INF-γ, тоцилизумаб, азитромицин, доксициклин и др.), а также противовирусным препаратам (фавипиравир и др.). На роль иммунокорректора у детей с COVID-19 может претендовать комплекс полипептидов из вилочковой железы – тималин, хорошо зарекомендовавший себя при пневмониях и различных инфекционных заболеваниях как у взрослых, так и у детей, а также с успехом впервые примененный для терапии у пожилых больных коронавирусной инфекцией (Кузник Б.И., Стуров В.Г.2021)

W.J. Guan и соавт. (2020) проанализировали лабораторные данные 1099 больных с инфекцией COVID-19. У 926 из них отмечалось легкое, у 173 –тяжелое течение заболевания. При сравнительном анализе показателей клинического анализа крови лейкоцитоз установлен у 4,8% больных с легким течением процесса и 11,4% больных с тяжелым течением процесса, лейкопения наблюдалась соответственно в 28,1 и 61,1% случаев. Лимфопения была характерна для пациентов обеих групп и наблюдалась соответственно в 80,4 и 96,1% случаев. Тромбоцитопения при легком течении процесса выявлена у 31,6%, а при тяжелом – у 57,7% больных. При анализе биохимических показателей в сыворотке крови авторы



обнаружили, что уровень С-реактивного белка (СРБ) >10 мг/л повышался у 56,4% пациентов при легком течении и 81,5% – при тяжелом течении процесса. Повышение уровня прокальцитонина выявлялась соответственно у 3,7 и 13,7% больных, активности лактатдегидрогеназы (ЛДГ) – в 37,2 и 58,1% случаев, аланинаминотрансферазы (АЛТ) – в 19,8 и 28,1%, аспаратаминотрансферазы (АСТ) – в 18,2 и 39,4%, общего билирубина в сыворотке крови – в 9,9 и 13,3%, креатинина – соответственно в 1,0 и 4,3% случаев. Содержание калия, натрия и хлора в обеих группах было в пределах нормы, достоверных различий между сравниваемыми группами не наблюдалось [16-18].

Y. Liu и соавт. (2020), обследовав больных COVID-19 взрослых и детей, обнаружили, что в клиническом анализе крови наиболее часто выявлялась лимфопения, которая в зависимости от течения процесса встречалась в 75% случаев; также отмечено ускорение СОЭ (85%) и снижение уровня гемоглобина (50%). В биохимическом анализе крови частота повышения уровня СРБ наблюдалась у 93%, активности ЛДГ – у 92%, снижение концентрации сывороточного альбумина – у 98% больных. Показатель фибринолитической активности крови (D-димера) повышался у 43% пациентов. Авторы пришли к заключению, что тяжесть заболевания может быть предсказана по наличию и выраженности лимфопении, низким значениям альбумина, а также повышенным значениям ЛДГ и СРБ (Liu Y., Yang Y., Zhang C. et al. 2020).

4. Состояние уровня тиреотропного гормона, общего Т3, общего тироксина Т4 и кортизола у детей, перенесших короновиральную инфекцию

Результаты клинических наблюдений за пациентами с COVID-19 демонстрируют легкое или бессимптомное течение инфекции SARS-CoV-2 у большей части детей. (Lin TT, Zhang C, Zhang HQ 2020) показывают, что уровень тревоги и депрессии повышен среди беременных женщин во время этой инфекционной пандемии. Функция щитовидной железы изменяется во время стрессовых переживаний, и любая аномалия на ранних сроках беременности может значительно повлиять на развитие плода и исходы беременности. Это исследование было направлено на то, чтобы определить, вызывает ли пандемия COVID-19 изменения гормонов щитовидной железы у ранних беременных женщин [12]. Когортное исследование у пациентов с COVID-19 без ранее существовавшей болезни щитовидной

железы выявило небольшое снижение сывороточного тиреотропина (ТТГ) и свободного тироксина (FT4), но оно было преходящим и вернулось к исходному уровню после выздоровления от COVID-19. У другого среди китайских участников общий трийодтиронин (ТТ3) и ТТГ у пациентов с COVID-19 были значительно ниже, чем у контрольной группы, но после выздоровления от COVID-19 разница исчезла. Учитывая большую восприимчивость беременных женщин к COVID-19 и важную роль гормонов щитовидной железы в исходах беременности, ученые рекомендовали:

Переоценить состояние щитовидной железы беременных женщин, инфицированных COVID-19 в 1-м триместре беременности, особенно тех, кто считается высоким риском дисфункции щитовидной железы или имел в анамнезе аутоиммунное заболевание щитовидной железы.

ChenW, TianY, LiZ, ZhuJ, WeiT, LeiJ. (2021) китайские ученые рассматривают взаимодействие между SARS-CoV-2 и щитовидной железой. Дисфункция щитовидной железы часто встречается у пациентов с инфекцией COVID-19. Напротив, некоторые заболевания щитовидной железы могут оказывать негативное влияние на профилактику и борьбу с COVID-19. Кроме того, некоторые средства против COVID-19 могут вызвать травму щитовидной железы или повлиять на ее метаболизм. COVID-19 и заболевания щитовидной железы могут взаимно усугубить бремя болезни. Пациенты с инфекцией SARS-CoV-2 не должны игнорировать влияние на функцию щитовидной железы, особенно при наличии очевидных сопутствующих симптомов. Кроме того, пациенты с заболеваниями щитовидной железы должны следовать определенным принципам ведения в период эпидемии.

Острые и хронические заболевания могут вызывать глубокие модуляции и взаимодействия в ряде нейроэндокринных систем, включая изменения в пределах оси гипоталамо-гипофизар-щитовидной железы. Данные в литературе свидетельствуют о том, что SARS-CoV-2 может также оказывать влияние на ткань и функцию щитовидной железы [19].

Предложены различные механизмы для объяснения лежащего в основе патогенного механизма. Первый предполагает, что высокая экспрессия ACE2 и TMPRSS2 в щитовидной железе может способствовать проникновению Sars-Cov2. Второе потенциальное объяснение заключается в том, что системная иммунная активация в ответ на инфекцию SARS-CoV-2



может вызвать повреждение щитовидной железы. Третья гипотеза представляет собой селективную транзиторную дисрегуляцию гипофиза, обусловленную как прямым цитотоксическим действием вируса на уровне гипофиза, так и косвенным эффектом через активацию провоспалительных цитокинов, которые производят «цитокиновый шторм», который, в свою очередь, индуцирует NTIS [20].

Ученые Узбекистана (Тожиева И.М., Хайдарова Ф.А., Алиева А.В. 2021) рассматривают виды осложнений коронавирусной инфекции и выделяют осложнения щитовидной железы. При клинической картине некоторые пациенты с COVID-19 могут страдать от боли в шее, что может быть признаком подострого тиреоидита. Исследования показали, что через несколько недель после поражения верхних дыхательных путей может развиваться подострый тиреоидит, который может быть поздним осложнением у пациентов с COVID-19. Поэтому у пациентов с COVID-19 после выписки следует проверять функцию щитовидной железы.

Кроме того, исследование (Rotondi M, Coperchini F, Ricci G, et al 2020) демонстрирует, что матричная РНК (мРНК), кодировка рецептора ACE2, экспрессируется в фолликулярных клетках щитовидной железы, что делает щитовидную железу потенциальной мишенью для входа SARS-CoV-2. Инфекция SARS-CoV-2 может усугубить первоначальные заболевания в эндокринных органах или вызвать новые аномалии. В свою очередь, эти эндокринные заболевания могут ухудшить неблагоприятный прогноз COVID-19. Предыдущие исследования показали, что показатели смертности от COVID-19 из разных регионов мира сильно различаются, но последовательно показали, что сопутствующие заболевания, такие как гипертония, хроническое заболевание почек и диабет 2 типа, значительно увеличивают смертность пациентов с SARS-CoV-2 [21].

5. Профилактика и реабилитация детей после коронавирусной инфекции

Изучение механизмов патогенеза развития COVID-19, в том числе по показателям лабораторных маркеров, способствует накоплению новых знаний и дает возможность разработать подходы к комплексному лечению и профилактике жизнеугрожающих осложнений.

Опыт наблюдения за детьми, перенёвшими новую коронавирусную инфекцию, показал, что в медицинской реабилитации нуждаются все пациенты, в том числе, перенёвшие болезнь в бессимптомной или легкой форме. Данные

о возможности нарушения функционального состояния не только органов дыхания, но и других систем организма определяют необходимость проведения этапной медицинской реабилитации таких детей. В статье определены основные принципы и этапы медицинской реабилитации этих пациентов, обоснованы показания для различных этапов. Медицинская реабилитация детей после перенесённой новой коронавирусной инфекции на всех этапах проводится специалистами мультидисциплинарной реабилитационной команды, в состав которой входят: педиатр, врач-физиотерапевт, врач ЛФК, врач по медицинской реабилитации, рефлексотерапевт, медицинский психолог, логопед, инструктор-методист и др. В настоящей статье представлен широкий спектр современных технологий аппаратной физиотерапии и кинезотерапии, показанных детям, перенёвшим COVID-19, с характеристикой основных терапевтических эффектов и механизма лечебного действия физических факторов. Важное значение в комплексе реабилитационных мероприятий у детей с COVID-19 имеет психологическая реабилитация. Особое внимание уделено вопросам санаторно-курортного лечения детей после перенесённой новой коронавирусной инфекции. Определен спектр немедикаментозных технологий для включения в индивидуальную программу санаторно-курортного лечения таких пациентов с применением природных лечебных ресурсов (минеральные воды, лечебные грязи, лечебный климат, другие природные условия, используемые для лечения и профилактики заболеваний); немедикаментозной терапии, ЛФК, массажа, физиотерапии, гидротерапии, рефлексотерапии, психотерапии. В статье представлены критерии оценки эффективности реабилитационных мероприятий [23].

Статья московских авторов (Петрова М.С., Хан М.А. 2021) посвящена вопросам медицинской реабилитации детей, перенёвших коронавирусную инфекцию COVID-19, являющуюся острым инфекционным заболеванием, вызываемым новым штаммом вируса из рода коронавирусов SARS CoV-2. Авторами приведены современные данные по вопросам эпидемиологии и клинического течения этого заболевания у детей. Известно, что у детей осложнения и неблагоприятные исходы COVID-19 наблюдаются значительно реже, чем у взрослых вместе с тем, опыт наблюдения за детьми, перенёвшими новую коронавирусную инфекцию, показал, что в медицинской реабилитации нуждаются все пациенты, в том



числе, перенёвшие болезнь в бессимптомной или легкой форме. данные о возможности нарушения функционального состояния не только органов дыхания, но и других систем организма определяют необходимость проведения этапной медицинской реабилитации таких детей. в статье определены основные принципы и этапы медицинской реабилитации этих пациентов, обоснованы показания для различных этапов [22].

Медицинская реабилитация детей после перенесённой новой коронавирусной инфекции на всех этапах проводится специалистами мультидисциплинарной реабилитационной команды, в состав которой входят: педиатр, врач-физиотерапевт, врач ЛФК, врач по медицинской реабилитации, рефлексотерапевт, медицинский психолог, логопед, инструктор-методист и др. в настоящей статье представлен широкий спектр современных технологий аппаратной физиотерапии и кинезотерапии, показанных детям, перенёвшим COVID-19, с характеристикой основных терапевтических эффектов и механизма лечебного действия физических факторов. важное значение в комплексе реабилитационных мероприятий у детей с COVID-19 имеет психологическая реабилитация. особое внимание уделено вопросам санаторно-курортного лечения детей после перенесенной новой коронавирусной инфекции. определен спектр немедикаментозных технологий для включения в индивидуальную программу санаторно-курортного лечения таких пациентов с применением природных лечебных ресурсов (минеральные воды, лечебные грязи, лечебный климат, другие природные условия, используемые для лечения и профилактики заболеваний); немедикаментозной терапии, ЛФК, массажа, физиотерапии, гидротерапии, рефлексотерапии, психотерапии. в статье представлены критерии оценки эффективности реабилитационных мероприятий. специалисты мультидисциплинарной реабилитационной команды составляют индивидуальную программу медицинской реабилитации, определяют цель и задачи курса реабилитации, принимают решение о допуске к физическим нагрузкам с учетом функционального состояния организма ребёнка, обозначают спектр лекарственных и немедикаментозных технологий и объем реабилитационных мероприятий. в реабилитационном процессе широко применяются методы физиотерапии, бальнео-пелоидотерапии, лечебной физкультуры, рефлексотерапии, мануальной терапии, психотерапии др.

По данным анализа педиатрических пациентов в Китае, пневмония в сочетании с лихорадкой или кашлем была отмечена у 30% детей, у 22% пневмония являлась единственным проявлением инфекции. явления гипоксии наблюдались реже, но в ряде случаев имело место снижение сатурации ниже 93% или 94% [15]. согласно методическим рекомендациям «Особенности клинических проявлений и лечения заболевания, вызванного новой коронавирусной инфекцией (COVID-19), у детей, версия 1, клинические проявления поражения легких в виде появления одышки при физической нагрузке (крике/плаче), а также снижение сатурации крови ($SpO_2 \leq 95\%$) имеют место уже при средней степени тяжести заболевания. При тяжелой степени тяжести COVID-19 может отмечаться диспноэ (чувство нехватки воздуха, стеснения в области грудной клетки, одышка или тахипноэ), цианоз/акроцианоз, $SpO_2 \leq 93\%$ [25].

Реабилитационные мероприятия рекомендуют начинать уже на I этапе медицинской реабилитации в стационарном инфекционном отделении, по показаниям в ОРИТ, куда направляются дети с COVID 19 [24]. Задача реабилитации больных, выживших после COVID-19, - восстановление функции внешнего дыхания, транспорта и утилизации кислорода работающими тканями/органами, снижение выраженности одышки, поддержание сердечно-сосудистой системы и уменьшение риска ССО, восстановление мышечной силы, физической работоспособности и повседневной активности, улучшение качества жизни и психологического статуса больного, возвращение его в социум (общество). Выделяют несколько аспектов реабилитации больных с COVID-19: медицинский, физический, образовательный и психологический. Медицинский аспект состоит из обследования, оценки клинического состояния больного, выявления и коррекции традиционных кардиоваскулярных факторов риска, соответствующей лекарственной терапии. Психологический аспект реабилитации связан с необходимостью психологической адаптации больного к перенесенной болезни, повышения его устойчивости к стрессовым ситуациям, проведением при необходимости лечения тревожно-депрессивных расстройств. Психологическая помощь оказывается всем заболевшим коронавирусной инфекцией начиная с I этапа реабилитации. Необходимо рано выявлять пациентов с высоким уровнем тревоги и тревожными расстройствами [10].

В рамках физической реабилитации выде-



ляют дыхательную гимнастику (статические, динамические дыхательные упражнения, начиная со II этапа - инспираторный тренинг с применением дыхательных тренажеров), общеукрепляющие упражнения с вовлечением мелких/средних групп мышц, упражнения на расслабления мышц, резистивные/силовые и динамические упражнения/тренировки. На этапе ОРИТ применяется позиционная терапия (в том числе пронпозиция - положение лежа на животе у больных с ОРДС и тяжелой дыхательной недостаточностью для оптимизации оксигенации), постуральная коррекция, ранняя мобилизация больного (пассивные, частично пассивные и активные движения во всех суставах) и вертикализация [1]. Первоначально делается акцент на тренировку мышц наиболее ослабленных и функционально значимых для обеспечения вертикального положения и локомоций больного.

Дети и подростки уязвимы по развитию синдрома посттравматического стресса. Психопатологические изменения у детей с пневмониями, ассоциированными с новой коронавирусной инфекцией, представлены психогенными невротическими реакциями на сам факт соматического страдания, а также неврозоподобными расстройствами, преимущественно в виде астенических состояний и расстройств депрессивного спектра, включающих тревожные, тревожно-депрессивные, тревожно-ипохондрические, истероидодепрессивные состояния. Психологическое консультирование необходимо для быстреего выздоровления. Для детей более старших возрастов, особенно с проявлениями фобий, тревожности, психологических расстройств, показаны активная психологическая поддержка и лечение. Применяют методы комплексной когнитивно-ориентированной психотерапии с использованием параллельно-последовательных компонентов: психообразовательно-го; когнитивно-каузально-ориентированного, гипно-терапевтического.

Снижение физической активности детей, находящихся в стационаре, в том числе в усло-

виях отделения интенсивной терапии, а также катаболические изменения, особенно в скелетных мышцах, уменьшение объема потребления пищи снижают в последующем эффективность реабилитационных мероприятий. Нутритивная поддержка является независимым фактором, улучшающим исходы лечения, кратко- и долгосрочные прогнозы, снижающим частоту осложнений. Европейской ассоциацией клинического питания и метаболизма (European Society for Clinical Nutrition and Metabolism – ESPEN) рекомендован алгоритм проведения оценки уровня питания с последующим определением степени нарушений нутритивного статуса у взрослых пациентов с COVID-19, включающий скрининг недоедания, оптимизацию нутритивного статуса, использование добавок с витаминами и минералами, регулярную физическую активность, дополнительное оральное питание (сипинг), энтеральное питание [19].

Течение COVID-19 у детей имеет ряд специфических черт, в частности заболевание часто протекает бессимптомно или с невыраженной клинической картиной. Исходы заболевания у детей, как правило, благоприятные. Обеспокоенность вызывает отсутствие средств этиотропного лечения и профилактики COVID-19. Врачам доступны лишь симптоматическая терапия и инструментальные средства для ведения больных с тяжелыми проявлениями данного заболевания. Вместе с тем активизированы разработка и внедрение новых тест-систем, изучаются новые противовирусные фармакологические средства, вакцины. Разработка эффективных средств профилактики COVID-19 у детей остается главной надеждой врачебного сообщества в борьбе с новой коронавирусной инфекцией.

Литература

1. Хан М.А., Румянцева М.В., Дедурина А.В., Микитченко Н.А. Современные технологии медицинской реабилитации в педиатрии. Физиотерапевт. 2020; (2):52-57.
2. Шамаева М.А., Чернова Т. М., Тимченко В. Н. и др. Особенности новой коронавирусной инфекции у детей разного возраста. Детские инфекции. 2021;2:5-9.
3. Ширяева Л.И., Поздняков А.М. Врожденная дисфункция коры надпочечников у детей в доскрининговый период. Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья. 2005;22:1-4.
4. Abrams J.Y. Godfred-Cato SE, Oster ME, et al. Multisystem inflammatory syndrome in chil-



dren associated with severe acute respiratory syndrome Coronavirus 2: a systematic review. *J Pediatr.* 2020;226:45–54

5. Barazzoni R et al., ESPEN expert statements and practical guidance for nutritional management of individuals with SARSCoV-2 infection, *Clinical Nutrition*, 2020.

6. Bellastella G., Maiorino M. I., Esposito K. Endocrine complications of COVID-19: what happens to the thyroid and adrenal glands? *Endocrinol. Invest.* 2020.

7. Brancatella A, Ricci D, Viola N, Sgrò D, Santini F, Latrofa F. Subacute Thyroiditis After Sars-COV-2 Infection. *J ClinEndocrinolMetab.* 2020 Jul 1;105(7).

8. Buonsenso D, Sali M, Pata D, De Rose C, Sanguinetti M, Valentini P, Delogu G. Children and COVID-19: Microbiological and immunological insights. *PediatrPulmonol.* 2020 Oct;55(10):2547-2555.

9. Cai J, Xu J, Lin D, Yang Z, Xu L, Qu Z, Zhang Y. A case series of children with 2019 novel coronavirus infection: clinical and epidemiological features. *Clin. Infect. Dis.* 2020; 71 (6): 1547–1551

10. Calcaterra V, Biganzoli G, Dilillo D Non-thyroidal illness syndrome and SARS-CoV-2-associated multisystem inflammatory syndrome in children. *J Endocrinol Invest.* 2021 Jul 26:1-10.

11. Cheng Y., Luo R., Wang K., Zhang M., Wang Z., Dong L., et al. Kidney disease is associated with in-hospital death of patients with COVID-19. *Kidney Int.* 2020;97:829-838.

12. Chan J.F., Yuan S., Kok K. et al. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. *Lancet.* 2020; 395 (10223): 514-523

13. Chen H., Guo J., Wang C. et al. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. *Lancet.* 2020; 395 (10226): 809–15

14. Chen J, Lau YF, Lamirande EW, et al. Клеточные иммунные реакции на инфекцию коронавируса тяжелого острого респираторного синдрома (SARS-CoV) у стареющих мышей BALB/c: CD4+ Т-клетки важны для контроля инфекции SARS-CoV. *J Virol.* 2010; 84:1289–1301.

15. Chen W, Tian Y, Li Z, Zhu J, Wei T, Lei J. Potential Interaction Between SARS-CoV-2 and Thyroid: A Review. *Endocrinology.* 2021 Mar 1;162(3)

16. Chen Z.M., Fu J.F., Shu Q. et al. Diagnosis and treatment recommendations for pediatric respiratory infection caused by the 2019 novel coronavirus. *World J. Pediatr.* 2020; 16 (3): 240-246.

17. Comar M, Brumat M, Concas MP, Argentini G, Bianco A, Bicego L, et al. COVID-19 experience: first Italian survey on healthcare staff members from a Mother-Child Research hospital using combined molecular and rapid immunoassays test. *medRxiv .-2020[Preprint] 22 April 2020:1-12.*

18. Cui X., Zhao Z., Zhang T., Guo W., A systematic review and meta-analysis of children with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *JournalofMedicalVirology.* 2021; 93(2): 1057-1069.

19. Feldstein LR, Rose EB, Horwitz SM, Collins JP, Newhams MM, Son MBF, et al. Multisystem Inflammatory Syndrome in U.S. Children and Adolescent Overcoming COVID19 Investigators; CDC COVID-19 Response Team. *N. Engl. J. Med.* 2020; 383 (4): 334–336.

20. Ghosh R, Dubey MJ, Chatterjee S, Dubey S. Impact of COVID -19 on children: special focus on the psychosocial aspect. *Minerva Pediatr.* 2020 Jun;72(3):226-235.

21. Grumi S, Provenzi L, Gardani A, Aramini V, Rehabilitation services lockdown during the COVID-19 emergency: the mental health response of caregivers of children with neurodevelopmental disabilities. *DisabilRehabil.* -2021 Jan;43(1):27-32

22. Guan W.J., Ni Z.Y., Hu Y. et al. China Medical Treatment Expert Group for COVID-19. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N. Engl. J. Med.* 2020 Feb 28.

23. Dong Y., Mo X., Hu Y., et al. Epidemiology of COVID-19 among Children in China. *Pediatrics* 2020;145.

24. Huang C., Wang Y., Li X. et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet.* 2020; 395 (10223): 497–506.

25. Ilera V, Delfino LC, Zunino A, Glikman P, Correlation between inflammatory parameters and pituitary-thyroid axis in patients with COVID-19. *Endocrine.* 2021 Sep 13:1-6.



Саидов Ш.Б., Амини Х.А. Триметазидин: влияние на клинические проявления и функциональное состояние сердца у пациентов с ишемической болезнью сердца и хронической сердечной недостаточностью при наличии хронической болезни почек II стадии	494	SaidovSh.B., Amini X.A. Trimetazidine: effect on clinical manifestations and cardiac function in patients with ischemic heart disease and chronic heart failure in the presence of chronic kidney disease stage II
Бердиева Х.У., Садыкова Г.К. Когнитивные и эмоционально-поведенческие нарушения у детей с задержкой речевого развития	498	BerdievaKh.U., Sadykova G.K. Cognitive and emotional-behavioral disorders in children with delayed speech development
Bosimov M. Sh., Boboniyazov K.K. Hepatolentikulyardegeneratsiyaklinikvamolekulyar genetikxususiyatlari	502	BosimovM.Sh.,Boboniyazov K.K. Clinical features of hepatolenticular degeneration and molecular genetics
Пулатова С.Х., Бабаджанов О.А., Маннанов А.М. Микробиом кожи: ключевой игрок в поддержании здоровья и баланса	506	PulatovaS.Kh., Babajanov O.A., Mannanov A.M. Skin microbiome: a key player in maintaining health and balance
Ортиқбоев Ж.О., Ортиқбоева Ш.О., Расулев Е.Э. Предпосылки и современные аспекты развития электрофизиологии	510	Ortiqboyev J.O., OrtiqboyevaSh.O., Rasulev Y.E. Prerequisites and modern aspects of the development of electrophysiology
Muminova S.U., Nigmonov B.B., Rasulev Y.E., Yuldashova Y.X. Role of cytokines in the pathogenesis of chronic coronary syndrome	517	Муминова С.У. Нигмонов Б.Б. Расулев Ё.Э. Юлдашова Ю.Х. Роль цитокинов в патогенезе хронического коронарного синдрома
Бакиева Ш.Х., Каримбердиев Б.И., Джураев Ж.А. Юкори жағ бўшлиғининг кўшма жароҳати бўлган беморларнинг клиник-рентгенологик ва функционал текширув натижалари	520	Bakieva Sh.H., Karimberdiev B.I., Dzhuraev Zh.A. Results of the clinical, radiological and functional state of patients with injuries of the joints of the oral cavity of the upper jaw
Нарбаев Т.Т., Байахмедов Ф.Ф. Новые варианты ихирургическое лечение «РЕДКИХ» форманоректальных мальформаций у детей	526	Narbaev T.T., Bayakhmedov F.F. New options for surgical treatment "RARE" forms of rectal malformations in children
Nematova X.G., Abduraxmanov K. X. XVIII-XX asrlarda Allergikpatologiyaningrivojlanishtarixi	532	NematovaKh.G., Abdurakhmanov K.H. History of the development of allergic pathology in the XVIII-XX centuries
Маджидова Ё. Н., Умарова М.Э., Ниязова М. Т. Расстройство речи у детей	538	Majidova E. N., Umarova M.E., Niyazova M.T. Speech disorder in children
Ганиханов А.А. Сравнительная оценка организации судебной психиатрической помощи	543	Ganikhanov A.A. Comparative assessment of the organization of alternative mental health care
Эргашев Б.Б., Хамроев У.А. Обзор о тактике эндохирургического лечения дуоденальной непроходимости у новорожденных	548	Ergashev B.B., Hamroyev U.A. Review of surgical treatment of duodenal obstruction in newborns
Хуррамов Ф.М., Саттаров Ж.Б., Хамидов Б., Хайдаров Н.С. Болаларда қорин бўшлиғи битишма касаллиги	553	Khurramov F.M., Sattarov J.B., Khamidov B. Khaidarov N.S. Adhesive disease of the abdominal cavity in children
Абдуллаева М.М., Бобомуратов Т.А. Особенности клинического течения и функциональное состояние коры надпочечников, щитовидной железы у детей перенесших COVID - 19 в периоде восстановления	559	Abdullaeva M.M., Bobomuratov T.A. Features of the clinical course and functional state of the adrenal cortex and thyroid gland in children who have had COVID-19 during the recovery period
Назарова С.К., Эшдавлатов Б.М., Оташехов З.И. Анализ и опыт пандемии COVID-19	569	Nazarova S.Q., Eshdavlatov B.M., Otashexov Z.I. Analysis and experience of COVID-19 pandemic
Касымова Ш.Ш., Хакбердиева Г.Э., Мухитдинова М.И., Агзамова Н.В. Безопасное и эффективное применение сердечных гликозидов	572	Kasimova SH. SH., Khakberdieva G.E., Mukhitdinova M.I., Agzamova N.V. Safe and effective use of cardiac glycosides