Клинический случай новой коронавирусной инфекции у подростка с язвенным колитом

Е. Р. Мескина¹, Е. Е. Целипанова¹, Т. А. Сохатюк²

¹ ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского», г. Москва, Российская Федерация

² ГБУЗ МО «Королевская городская больница», г. Королёв, Российская Федерация

Актуальность наблюдения течения коронавирусной инфекции COVID-19 в сочетании с коморбидной патологией очевидна, так как это новая инфекция с иммунопатологическим патогенезом до конца не изучена.

Представлен клинический случай заболевания COVID-19 у подростка 14 лет из Московской области, развившегося на фоне течения язвенного илеоколита тяжелой формы средней степени активности. Новая коронавирусная инфекция способствовала рецидиву язвенного колита, который потребовал наблюдения и лечения в условиях стационара.

При проведении обследования выявлены: гипохромная постгеморрагическая анемия легкой степени, признаки гиперкоагуляции, характерные для течения язвенного колита; исключены: оппортунистические инфекции, пневмония, острые кишечные инфекции и кишечное кровотечение.

Проведенная стандартная комплексная терапия язвенного колита без включения иммуносупрессоров позволила избежать более тяжелого и осложненного течения новой коронавирусной инфекции. COVID-19-инфекция у подростка протекала в легкой форме, противовирусная терапия не применялась.

Ключевые слова: дети, COVID-19, язвенный колит, терапия

Clinical case of a new coronavirus infection in a teenager with ulcerative colitis

E. R. Meskina¹, E. E. Tselipanova¹, T. A. Sokhatyuk²

¹ Moscow Regional Research and Clinical Institute (MONIKI), Moscow, Russian Federation

² Korolev city hospital, Moscow region, Korolev, Russian Federation

The relevance of monitoring the course of coronavirus infection COVID-19 in combination with comorbid pathology is obvious, since this new infection with immunopathological pathogenesis is not fully understood.

The article presents a clinical case of COVID-19 disease in a 14-year-old teenager from the Moscow region, who developed against the background of severe ulcerative ileocolitis of moderate activity. The new coronavirus infection contributed to the recurrence of ulcerative colitis, which required observation and treatment in a hospital setting.

The examination revealed: mild hypochromic posthemorrhagic anemia, signs of hypercoagulation characteristic of the course of ulcerative colitis; excluded: opportunistic infections, pneumonia, acute intestinal infections and intestinal bleeding.

The standard complex therapy of ulcerative colitis without the inclusion of immunosuppressors made it possible to avoid a more severe and complicated course of the new coronavirus infection. COVID-19 in the teenager was mild, antiviral therapy was not used.

Keywords: children, COVID-19, ulcerative colitis, therapy

Для цитирования: Е. Р. Мескина, Е. Е. Целипанова, Т. А. Сохатюк. Клинический случай новой коронавирусной инфекции у подростка с язвенным колитом. Детские инфекции. 2021; 20(3):67-72. doi.org/10.22627/2072-8107-2021-20-3-67-72

For citation: E. R. Meskina, E. E. Tselipanova, T. A. Sokhatyuk. Clinical case of a new coronavirus infection in a teenager with ulcerative colitis. Detskie Infektsii=Children's Infections. 2021; 20(3):67-72. doi.org/10.22627/2072-8107-2021-20-3-67-72

Информация об авторах:

Мескина Елена Руслановна (Elena Meskina, MD, Professor), д.м.н., заведующая отделением детских инфекций отдела терапии МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского; Москва; meskinaelena@rambler.ru; <https://orcid.org/0000-0002-1960-6868>

Целипанова Елена Евгеньевна (Elena Tselipanova, PhD), к.м.н., старший научный сотрудник отделения детских инфекций отдела терапии МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского; Москва; elena-tselip@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0002-0586-8402>

Сохатюк Татьяна Анатольевна (Tat'yana Sokhatyuk), заведующая детским инфекционным отделением, «Королевская городская больница», taja-1966@yandex.ru

Пандемия, вызванная новым коронавирусом (SARS-CoV-2), быстро распространилась как в России, так и во многих странах, и характеризовалась тяжелым течением заболевания (COVID-19) с высокой смертностью, главным образом у взрослых [1, 2]. Но дети восприимчивы к инфекции, вызванной SARS-CoV-2, так же, как и взрослые [3, 4]. Вместе с тем по данным исследований, проведенных повсеместно, в том числе и в Московской области, они значительно легче взрослых переносят COVID-19, неблагоприятные исходы регистрируются редко [5–7]. Причины более легкого течения инфекции у детей остаются неясными, существует несколько гипотез, которые требуют подтверждения [8].

Наличие сопутствующих заболеваний у взрослых (ожирение, диабет, недавно перенесенный инсульт, заболевания сердца и легких) — весомые факторы риска тяжелого течения COVID-19 и летальности [9–11]. В настоящее время данных о значении коморбидности в развитии тяжелых форм COVID-19 у детей недостаточно в связи с невысокой частотой последних. Возможно, что сопутствующие заболевания (ожирение, иммуносупрессия, заболевания сердца, легких и крови), особенно врожденные пороки развития и ко-инфекции могут способствовать более тяжелому течению COVID-19 у детей [12–14]. Роль иммуносупрессивной терапии, применяемой для лечения основного заболевания, в качестве риска тяжелого те-

чения COVID-19, как выяснилось, не однозначна. Накапливается информация о том, что применение иммунодепрессантов до COVID-19 может препятствовать развитию «цитокинового шторма» [15], а назначение глюкокортикостероидов (ГКС) при поражении легких может снижать вероятность необходимости ИВЛ и летальности [16]. Поскольку роль коморбидности у детей остается не до конца выясненной, в настоящее время госпитализация пациентов из групп риска вне зависимости от формы тяжести COVID-19 является разумным практическим подходом.

На два важных вопроса предстоит ответить. Во-первых, необходимо выяснить, какое влияние на течение COVID-19 у детей оказывают коморбидные заболевания и необходима ли коррекция лечения инфекции. Во-вторых, важно определить, может ли COVID-19 вызвать обострение хронического заболевания (учитывая мощный воспалительный потенциал SARS-CoV-2) и каким образом следует вести таких пациентов в условиях пандемии и в случае развития COVID-19. Кроме того, хотя у детей с COVID-19 (так же, как и у взрослых) преобладают респираторные симптомы [11, 17], однако диарея, рвота и боли в животе регистрируются нередко [17]. Это может быть поводом для дифференциальной диагностики с другими вирусными инфекциями, которыми дети болеют чаще.

В настоящее время имеются неполные данные о течении COVID-19 у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника (ВЗК). Поэтому представляет интерес описание клинических наблюдений, учитывая принятую тактику ведения таких пациентов с использованием иммуносупрессивной терапии.

Цель — демонстрация случая заболевания COVID-19 у подростка с язвенным колитом (ЯК) в качестве примера ее течения и возможных терапевтических опций, позволивших быстро достичь контроля клинического состояния.

Клиническое наблюдение

Пациентка добровольно подписала информированное согласие на публикацию результатов ее обследования.

Пациентка Г. 14 лет обратилась за медицинской помощью с жалобами на повышение температуры до фебрильных цифр, кашель и насморк в течение 5 дней. Комплекс респираторных симптомов соответствовал течению назофарингита, отсутствовали затрудненное дыхание и изменения в легких. Эпидемиологический анамнез был не отягощен, пациентка в течение последних 6 месяцев за пределы России не выезжала, контакты с инфекционными больными не имела, в семье заболевших не было. Вместе с тем от 04.06.20 г. в мазках со слизистой носоглотки была

обнаружена РНК SARS-CoV-2 (методом ОТ-ПЦР). На 2—3 день легкого течения инфекции, вызванной SARS-CoV-2, участились дефекации до трех раз в сутки, к 4—5 дню появилось большое количество крови в испражнениях, в связи с чем пациентка была госпитализирована в профильный стационар на 5 день заболевания.

Из анамнеза жизни известно следующее. Девочка родилась от первой беременности, срочных родов, протекавших без патологии. Раннее развитие протекало без особенностей, профилактические прививки проводились соответственно возрасту. Аллергологический анамнез не отягощен. Наследственных заболеваний нет. В семейном анамнезе отмечается хронический гастрит у матери. В анамнезе регистрировались повторные ОРЗ и бронхит, наблюдалась и получала лечение по поводу хронического гастродуоденита в течение 2 лет.

Начиная с декабря 2019 г., пациентка трехкратно была госпитализирована в круглосуточный стационар в связи с жалобами на учащение дефекаций до 5 раз в сутки, разжиженный характер стула с примесью крови. Однако основной диагноз «К 51.1 Язвенный колит; распространенный, ретроградный (PUCAI — 50 баллов), дебют» и сопутствующий диагноз «К 92.2 Желудочно-кишечное кровотечение» были установлены при дополнительном обследовании только за 2 месяца до настоящей госпитализации. Поводом для дополнительного обследования была очередная госпитализация в связи с развившимся кишечным кровотечением в апреле 2020 г. В ФГАУ «НМИЦЗД» МЗ РФ пациентке было назначено лечение согласно клиническому диагнозу (противовоспалительная и иммуномодулирующая — месалазин 60 мг/кг, преднизолон 1 мг/кг с постепенным снижением дозировки, азатиоприн 50 мг/сут., противоязвенная — эзомепрозол 20 мг/сут. и симптоматическая (антациды) терапия), в результате которого было достигнуто клиническое улучшение, и ей было рекомендовано продолжить амбулаторно. Вместе с тем пациентка не получала азатиоприн амбулаторно, а курс ГКС был закончен за 10 дней до заболевания COVID-19. У девочки до COVID-19 сохранялся мягко оформленный стул без примеси крови и слизи.

При поступлении состояние пациентки оценено как средне-тяжелое: сознание ясное; температура 36,7°C, ЧД — 18 в мин., ЧСС — 75 в мин., АД — 96/65 мм.рт.ст., SpO₂ — 98%; отмечены затрудненное носовое дыхание, редкий влажный кашель, метеоризм, жидкие испражнения с обильной примесью крови до трех раз в сутки. По данным проведенного обследования были подтверждены гипохромная постгеморрагическая анемия легкой степени, признаки гиперкоа-

Таблица 1. Результаты лабораторного обследования пациентки Г., 14 лет 6 месяцев
Table 1. Results of laboratory examination of patient, 14 years 6 months

Название исследования	Результаты
Клинический анализ крови	15.06.20 — гемоглобин — 101 г/л (при норме 115–152 г/л), гематокрит — 31,3% (при норме 32,2–39,8%), эритроциты — $3,98 \times 10^{12}$ /л, цветовой показатель — 0,76 (при норме 0,8–1,05), лейкоциты — $7,61 \times 10^9$ /л, нейтрофилы — 62,7%, лимфоциты — 30,1%, моноциты — 5,4%, эозинофилы — 1,4%, СОЭ — 26 мм/час. 18.06.20 — гемоглобин — 114 г/л, гематокрит — 36,2%, эритроциты — $4,47 \times 10^{12}$ /л, СОЭ — 19 мм/час.
Биохимический анализ крови	11.06.20 — общий белок — 67,3 г/л, альбумин — 35,3 г/л, глобулин — 32 г/л, АЛТ — 11,2 Ед/л, АСТ — 7,1 Ед/л, глюкоза — 4,42 ммоль/л, мочевины — 2,34 ммоль/л, креатинин — 92,2 мкмоль/л, АСЛО — 4,58 Ед/мл, СРБ — 17,16 мг/л (при норме 0–5 мг/л). 18.06.20 — СРБ — 1,34 мг/л.
Коагулограмма	11.06.20 — протромбиновое время — 10,1 сек., протромбиновый индекс — 114,6%, МНО — 0,95 (при норме 0,97–1,3), АЧТВ — 20,5 сек., фибриноген — 5,75 г/л (при норме 2–4,3 г/л), Д-димер — 2710 нг/мл (при норме 500 нг/мл). 15.06.20 — протромбиновое время — 10,8 сек., протромбиновый индекс — 96,5%, МНО — 1,02, АЧТВ — 21 сек., фибриноген — 3,46 г/л, Д-димер — 2710 нг/мл. 18.06.20 — протромбиновое время — 11 сек., протромбиновый индекс — 92%, МНО — 1,04, АЧТВ — 21,9 сек., фибриноген — 3,5 г/л, Д-димер — 1008 нг/мл.
Общий анализ мочи	11.06.20 — цвет — желтый, прозрачная, удельный вес — 1014, pH — 5,0; белок, глюкоза, кровь, билирубин, кетоны, нитриты и лейкоциты — не обнаружены.
Копрологическое исследование	11.06.20 — мягкая консистенция, резкий запах, положительная реакция на скрытую кровь, наличие лейкоцитов до 20–25 в п/зр., эритроцитов — 0–1 в п/зр. 16.06.20 — плотная консистенция, реакция на скрытую кровь — отрицательная, лейкоциты — 15–20 в п/зр., эритроцитов не обнаружено. 18.06.20 — оформленный, мягкая консистенция, реакция на скрытую кровь — отрицательная, лейкоциты — 0–1–2 в п/зр., эритроцитов не обнаружено.
Бактериологическое исследование мазков со слизистой ротоглотки	15.06.20 — патогенных микроорганизмов не обнаружено.
ПЦР мазков со слизистых верхних дыхательных путей (нос, зев)	11.06.20 — аденовирус групп В, С и Е, бокавирус, метапневмовирус, риновирус, вирус гриппа А и В, вирус парагриппа 1, 2, 3 и 4 типа, респираторно-синцитиальный вирус, коронавирус HKU-1, OC-43, NL-63, 229E — не обнаружены.
ПЦР мазков слизистой носоглотки на SARS-CoV-2	11.06.20 и 13.06.20 — SARS-CoV-2 результат положительный, 19.06.20 и 21.06.20 — результат отрицательный.
Посев кала на возбудителей кишечной группы	13.08.18 — патогенных микроорганизмов не обнаружено.
ПЦР копрофильтата на возбудителей кишечных инфекций	12.06.20 — энтеровирус, аденовирус, астровирус, ротавирус, норовирус, кампилобактер, сальмонеллы, шигеллы — не обнаружены.
ИФА крови (антитела IgM и IgG)	11.06.20 — антител IgM и IgG к <i>Mycoplasma pneumoniae</i> и <i>Chlamydophila pneumoniae</i> не обнаружено.

гуляции, характерные для течения ЯК. В мазках из носа и ротоглотки повторно обнаружена РНК SARS-CoV-2. Нуклеиновые кислоты других респираторных вирусов в мазках из ротоглотки, а также антитела классов IgM и IgG к антигенам *Mycoplasma pneumoniae* и *Chlamydophila pneumoniae* выявлены не были (табл. 1). Возбудители кишечной инфекции также не были найдены. На УЗИ органов брюшной полости и почек от-

клонений не обнаружено. Компьютерная томография органов грудной клетки позволила исключить пневмонию. Пациентка была осмотрена хирургом, острая хирургическая патология, в том числе кишечное кровотечение, были исключены.

Учитывая данные анамнеза, клинического осмотра и положительного результата ПЦР на SARS-CoV-2, был установлен клинический диагноз: основной «U 07.1

COVID-19, острый назофарингит, легкая форма»; сопутствующий «К 51.1 Язвенный колит, хроническое непрерывное течение, распространенный ретроградный эрозивный илеит, средней степени активности (PUCAI — 50 баллов), гормональная зависимость».

Согласно клиническим рекомендациям [18], пациентке была назначена терапия, включающая стол № 46, антибактериальные препараты с целью профилактики возможных бактериальных осложнений (цефтриаксон 2 г/сутки — 7 дней в/в, метронидазол 325 мг — 3 раза — 7 дней в/в), противовоспалительные препараты (преднизолон 1 мг/кг — 9 дней в/в, месалазин — 2,5 г/сутки энтерально и 1 г/сутки ректально 9 дней). При этом дозировка ГКС не была увеличена, и не были назначены дополнительные иммуносупрессивные препараты, в связи с течением COVID-19. Учитывая наличие признаков активности ЯК, в отсутствие поражения легких и повышенного СРБ и, несмотря на увеличение фибриногена и D-димера (нарушения гемостаза рассматривались как признаки ЯК) [19], низкомолекулярный гепарин не был назначен.

На фоне проведенного лечения состояние пациентки быстро улучшилось, восстановился аппетит, температура тела нормализовалась, сатурация крови кислородом была стабильной (SpO₂ 98%), катаральные явления регрессировали, частота дефекаций уменьшилась до однократной в сутки, гемоколит купирован. В динамике наблюдения отмечено улучшение лабораторных показателей: повысилось количество гемоглобина, купировались признаки воспалительной реакции, улучшились показатели коагулограммы. Двукратное повторное исследование мазков со слизистой носоглотки для идентификации РНК SARS-CoV-2 было отрицательным (табл. 1). Пациентка была выписана на 10 день лечения в удовлетворительном состоянии с рекомендациями по продолжению лечения ЯК.

Обсуждение

ЯК — хроническое ВЗК, характеризующееся образованием язвенных дефектов на слизистой кишечника, прогрессирующим течением и рецидивами. Распространенность ЯК среди детей составляет 2:100 000, а пик заболеваемости приходится на подростковый и юношеский возраст [20–22]. В основе патогенеза ЯК лежит перекрестное взаимодействие генетических, экологических, микробных факторов и иммунного ответа [23, 24]. Течение ВЗК у детей может быть более тяжелым, чем у взрослых, с большей потребностью в иммуномодулирующей терапии для достижения ремиссии [25]. Однако приведенный клинический случай поддерживает имеющиеся сведения о том, что ЯК по всей видимости, не является

фактором риска тяжелого течения COVID-19. По данным Surveillance Epidemiology of Coronavirus COVID-19 Under Research Exclusion — IBD (SECURE-IBD) [26], отсутствовали случаи госпитализации или летальных исходов в отделениях интенсивной терапии среди детей с ЯК, заболевших COVID-19, хотя в 11% случаев пациентам в возрастной группе 10–19 лет потребовалась госпитализация. Учитывая, недавний дебют ЯК у пациентки и его рецидив на фоне COVID-19, мониторинг состояния в круглосуточном профильном стационаре был оправданным для своевременного принятия мер в случае вероятного тяжелого течения COVID-19, а также для исключения ко-инфекций, вызванных другими респираторными и кишечными возбудителями. Кроме того, пациентка нуждалась в консультации хирурга в связи с подозрением на повторное кишечное кровотечение.

Ранее было высказано предположение, что использование иммуномодуляторов в лечении пациентов с ЯК, направленное на контроль воспаления слизистой оболочки кишечника, может способствовать профилактике пневмонии COVID-19 и блокировать развитие «цитокинового шторма» при COVID-19. Можно с осторожностью предположить, что в настоящее время нет доказательств, указывающих на ухудшение течения COVID-19 на фоне проводимой терапии ВЗК.

Клинический пример также подтверждает, что SARS-CoV-2 способен индуцировать рецидив ЯК. Интересно, что у пациентов с ВЗК экспрессия необходимого для реализации инфекции рецептора ACE2 в воспаленной кишке повышена, причем больше при болезни Крона, чем при ЯК [27, 28]. Имеются сведения об активации специфического слияния SARS-CoV-2 с клеткой-мишенью протеолитическими ферментами [29], активность которых значительно выше у пациентов с ВЗК [30]. Принимая во внимание вышеизложенные факты, остается неясным отсутствие ассоциации более тяжелого течения COVID-19 у пациентов с ВЗК. Наблюдавшаяся пациентка в течение 10 дней до заболевания не принимала ГКС и иммунодепрессанты, возможно противовоспалительный эффект 5-аминосалицилата имел значение.

Экспертами Международной организации по изучению ВЗК (IOIBD) рекомендовано индивидуально оценивать состояние пациента для выбора тактики лечения в соответствии с повышенным риском инфицирования SARS-CoV-2. Применение 5-аминосалицилатов должно быть оптимизировано путем сочетанного перорального и ректального введения. Приостановка использования иммуномодуляторов, особенно в сочетании с иммунобиологической терапией у взрослых пациентов с COVID-19 должна быть рассмотрена в связи с высоким риском сопутствующих

бактериальных осложнений. Назначенное ранее лечение иммуносупрессорами (азотиоприн, метотрексат) рекомендовано прекратить, если пациенты выделяют SARS-CoV-2 или развивают COVID-19 [31]. Эти рекомендации могут обсуждаться также в контексте педиатрической помощи при ВЗК во время пандемии COVID-19. Эксперты Европейского общества детских гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов (ESPGHAN), учитывая предварительные данные о течении ЯК у детей во время пандемии COVID-19, подтверждают необходимость стандартного лечения ЯК, включая использование биологических препаратов, особенно у пациентов с тяжелой формой заболевания [32]. В нашем наблюдении мы демонстрируем, что COVID-19 была высоко вероятным триггером рецидива ЯК, однако на фоне проведенного кратковременного курса иммуносупрессивной терапии ГКС в сочетании с 5-аминосалицилатами не было выявлено более тяжелого течения новой коронавирусной инфекции. COVID-19 протекала в легкой форме, и назначения противовирусной терапии не потребовалось. Не использовались антикоагулянты в отсутствие признаков пневмонии, несмотря на повышенный уровень фибриногена и D-димера, свойственный ВЗК.

Заключение

Данный пример демонстрирует случай легкого течения COVID-19 у подростка 14 лет с тяжелой сопутствующей хронической гастроэнтерологической патологией — язвенным распространенным ретроградным илеоколитом. Новая коронавирусная инфекция способствовала рецидиву ЯК. Несмотря на проводимую в течение двух месяцев иммуносупрессивную терапию у подростка с ЯК не развилась тяжелая форма COVID-19 и в лечении ЯК не потребовалось увеличения доз ГКС. Комплексная оценка клинической картины основного и сопутствующего заболевания имеет решающее значение для правильного выбора тактики ведения пациента, что позволяет избежать осложнений и утяжеления формы COVID-19.

Литература/References:

1. Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. Новости о коронавирусе. [Интернет]. Доступно на: <http://www.rosпотребнадзор.ru/about/info/news/> [Federal'naya sluzhba po nadzoru v sfere zashchity prav potrebitelej i blagopoluchiya cheloveka. Novosti o koronavirusе. [Internet]. <http://www.rosпотребнадзор.ru/about/info/news/> (In Russ.)]
2. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*. 2020; pii: S0140-6736(20)30566-3. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30566-3.
3. Lee P.I., Hu Y.L., Chen P.Y., Huang Y.C., Hsueh P.R. Are children less susceptible to COVID-19? *J Microbiol Immunol Infect*. 2020; Feb 25. DOI: 10.1016/j.jmii.2020.02.011.
4. Hagmann S. COVID-19 in children: More than meets the eye. *Travel Medicine and Infectious Disease*. 2020 March 28. DOI: 10.1016/j.tmaid.2020.101649.
5. Ludvigsson J.F. Systematic review of COVID-19 in children show milder cases and a better prognosis than adults. *Acta Paediatr*. 2020 Mar 23. DOI: 10.1111/apa.15270.
6. Мескина Е.Р. Предварительный клинико-эпидемиологический анализ первых 1000 случаев COVID-19 у детей Московской области. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии*. 2020; 97(3). <https://doi.org/10.36233/0372-9311-2020-97-3-2>. [Meskina E.R. Predvaritel'nyj kliniko-epidemiologicheskij analiz pervyh 1000 sluchaev COVID-19 u detej Moskovskoj oblasti. *Zhurnal Mikrobiologii, Epidemiologii i Immunologii*. 2020; 97(3). (In Russ.) <https://doi.org/10.36233/0372-9311-2020-97-3-2>]
7. Zhang Y.P. The epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19) in China. *Chin J Epidemiol*. 2020; 41:145–151.
8. Cao Q., Chen Y.C., Chen C.L., Chiu C.H. SARS-CoV-2 infection in children: Transmission dynamics and clinical characteristics. *J Formos Med Assoc*. 2020 Mar 2; 119(3):670–673. DOI: 10.1016/j.jfma.2020.02.009.
9. Report of the WHO-China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19), 16–24 February 2020: <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/who-china-joint-mission-on-covid-19-final-report.pdf>.
10. Wu Z., Mc Googan J.M. 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* 2020 February 24 (Epub ahead of print).
11. Scott D. The Covid-19 risks for different age groups, explained. *Vox*. 23.03.2020 <https://www.vox.com/2020/3/23/21190033/coronavirus-covid-19-deaths-by-age>.
12. Dong Y., Mo X., Hu Y., Qi X., Jiang F., Jiang Z., et al. Epidemiological characteristics of 2143 pediatric patients with 2019 coronavirus disease in China. *Pediatrics*. 2020; doi: 10.1542/peds.2020–0702
13. Zimmermann P., Curtis N. Coronavirus Infections in Children Including COVID-19. *Pediatr Infect Dis J*. 2020; XX:00–00.
14. Shekerdemian L.S., Mahmood N.R., Wolfe K.K., Riggs B., Ross C., McKiernan C., et al. Characteristics and outcomes of children with coronavirus disease 2019 (COVID-19) infection admitted to US and Canadian pediatric intensive care units. *JAMA Pediatr*. 2020 [cited 2020 May 23].
15. Mehta P., McAuley D.F., Brown M., Sanchez E., Tattersall R.S., Manson J.J., et al. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. *Lancet*. 2020; 395(10229):1033–4. doi:10.1016/S0140-6736(20)30628-0.
16. WHO Rapid Evidence Appraisal for COVID-19 Therapies (REACT) Working Group, Sterne J.A.C., Murthy S., Diaz J.V., Slutsky A.S., Villar J., Angus D.C., et al. Association Between Administration of Systemic Corticosteroids and Mortality Among Critically Ill Patients With COVID-19: A Meta-analysis. *JAMA*. 2020 Sep 2. doi: 10.1001/jama.2020.17023.

17. Lu X., Zhang L., Du H., Zhang J., Li Y.Y., Qu J., et al. SARS-CoV-2 Infection in Children. *N Engl J Med* [Internet]. 2020 Mar 18; Available from: <https://doi.org/10.1056/NEJMc2005073>
18. Баранов А.А. Федеральные клинические рекомендации по оказанию медицинской помощи детям с язвенным колитом. МЗ РФ. Союз педиатров России. 2016:53. Доступно на: <https://docviewer.yandex.ru/view/49118447/>. [Baranov A.A. Federal'nye klinicheskie rekomendacii po okazaniyu medicinskoj pomoshchi detyam s yazvennym kolitom. MZ RF. Soyuz pediatrov Rossii. 2016:53. [Internet]. <https://docviewer.yandex.ru/view/49118447/> (In Russ.)]
19. Zha A., Wang Y., Zha R. Meta analysis of the changes of blood coagulation in patients with active ulcerative colitis. Xi Bao, Yu Fen, Zi Mian, Yi Xue, Za Zhi. *Meta analysis*. 2015 Nov; 31(11):1528–32. Chinese.
20. Benchimol E.I., Fortinsky K.J., Gozdyra P., Van den Heuvel M., Van Limbergen J., MGriffiths A. Epidemiology of pediatric inflammatory bowel disease: a systematic review of international trends. *Inflamm. Bowel. Dis*. 2011; 17: 423–439.
21. Henderson P., Hansen R., Cameron F.L., Gerasimidis K., Rogers P., Bisset W.M., et al. Rising incidence of pediatric inflammatory bowel disease in Scotland. *Inflamm. Bowel. Dis*. 2012; 18: 999–1005.
22. Van Limbergen J., Russell R.K., Drummond H.E., Aldhous M.C., Round N.K., Nimmoet E.R., et al. Definition of phenotypic characteristics of childhood-onset inflammatory bowel disease. *Gastroenterology*. 2008; 135: 1114–1122.
23. Turner D., Travis S.P., Griffiths A.M., Ruemmele F.M., Levine A., Benchimol E.I., et al. Consensus for managing acute severe ulcerative colitis in children: a systematic review and joint statement from ECCO, ESPGHAN, and the Porto IBDWorking Group of ESPGHAN. *Am J Gastroenterol*. 2011;106:574–88.
24. Zhang Y.Z., Li Y.Y. Inflammatory bowel disease: pathogenesis. *World J Gastroenterol*. 2014 Jan 7; 20(1):91–9. doi: 10.3748/wjg.v20.i1.91.
25. Moon J.S. Clinical Aspects and Treatments for Pediatric Inflammatory Bowel Diseases. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr*. 2019; 22(1):50–6. doi: 10.5223/pghn.2019.22.1.50.
26. SECURE (Surveillance Epidemiology of Coronavirus COVID-19 Under Research Exclusion)-IBD DATABASE. Available from: <http://www.covidibd.org>.
27. Garg M., Royce S.G., Tikellis C. Imbalance of the renin-angiotensin system may contribute to inflammation and fibrosis in IBD: a novel therapeutic target? *Gut*. 2020; 69:841–851. doi: 10.1136/gutjnl-2019-318512.
28. Ning L., Shan G., Sun Z. Quantitative proteomic analysis reveals the deregulation of nicotinamide adenine dinucleotide metabolism and CD38 in inflammatory bowel disease. *Biomed Res Int*. 2019; 2019:3950628.
29. Ibrahim I.M., Abdelmalek D.H., Elshahat M.E. COVID-19 spike-host cell receptor GRP78 binding site prediction. *J Infect*. 2020; 80:554–562. doi: 10.1016/j.jinf.2020.02.026.
30. Jablaoui A., Kriaa A., Mkaouar H., Akermi N., Soussou S., Wysocka M., et al. Fecal Serine Protease Profiling in Inflammatory Bowel Diseases. *Front Cell Infect Microbiol*. 2020 Feb 4;10:21. doi: 10.3389/fcimb.2020.00021.
31. IOIBD Update on COVID19 for Patients with Crohn's Disease and Ulcerative Colitis. 2020. Available from: <https://www.ioibd.org/ioibd-update-on-covid19-for-patients-with-crohns-disease-and-ulcerative-colitis/>
32. Turner D., Huang Y., Martín-de-Carpi J., Aloï M., Focht G., Kang B., et al. COVID-19 and Paediatric Inflammatory Bowel Diseases; Global Experience and Provisional Guidance (March 2020) from the Paediatric IBD Porto group of ESPGHAN. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2020 doi: 10.1097/MPG.0000000000002729.

Статья поступила 09.06.2021

Конфликт интересов: Авторы подтвердили отсутствие конфликта интересов, финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить.

Conflict of interest: The authors confirmed the absence conflict of interest, financial support, which should be reported