

УДК 578.834.1+616.24-002.6-07+614.2+616.34-053.3-5+571.27

СОСТОЯНИЕ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА У ДЕТЕЙ ПРИ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ И ЦИТОКИНОВЫЙ СТАТУС. ЕСТЬ ЛИ СВЯЗЬ?

© Анна Владимировна Полунина¹, Мария Александровна Шакмаева¹, Дмитрий Олегович Иванов¹, Владимир Николаевич Тимченко¹, Светлана Леонидовна Баннова¹, Ольга Петровна Гурина¹, Александр Евгеньевич Блинов¹, Ольга Николаевна Варламова¹, Любовь Михайловна Починяева³, Ксения Алексеевна Кликунова¹, Сергей Владимирович Лапин², Валерия Павловна Новикова¹

¹ Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет. 194100, Санкт-Петербург, Литовская ул., д. 2

² Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова. 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8

³ Детская городская клиническая больница № 5 им. Н.Ф. Филатова. 192289, Бухарестская ул., д. 134

Контактная информация:

Анна Владимировна Полунина — аспирант кафедры пропедевтики детских болезней с курсом общего ухода за детьми, лаборант-исследователь лаборатории медико-социальных проблем в педиатрии.
E-mail: anna.polunina.doc@icloud.com ORCID ID 0000-0003-2613-1503

Поступила: 15.04.2022

Одобрена: 30.09.2022

Принята к печати: 28.10.2022

Резюме. В статье рассматривается частота гастроинтестинальных проявлений у детей с новой коронавирусной инфекцией и их взаимосвязь с уровнем цитокинов при различном течении болезни. Проведено обследование 161 ребенка в возрасте от 3 до 15 лет с инфекцией COVID-19, диагностированной с помощью ПЦР-мазка из слизистой оболочки ротоглотки. У всех ежедневно отмечали наличие или отсутствие гастроэнтерологических симптомов. У всех обследованных определяли уровень интерлейкинов IL-6, IL-18, IL-10 и прокальцитонина в сыворотке крови методом твердофазного иммуноферментного анализа; забор анализов проводился в первый день госпитализации, до начала лечения и через 7 дней.

Ключевые слова: дети; вирус SARS-CoV-2; коронавирусная инфекция; цитокины; COVID-19.

STATE OF THE GASTROINTESTINAL TRACT IN CHILDREN WITH NEW CORONAVIRUS INFECTION AND CYTOKINE STATUS. IS THERE A RELATIONSHIP?

Anna V. Polunina¹, Maria A. Shakmaeva¹, Dmitriy O. Ivanov¹, Vladimir N. Timchenko¹, Svetlana L. Bannova¹, Olga P. Gurina¹, Alexander E. Blinov¹, Olga N. Varlamova¹, Lyubov' M. Pochinyaeva³, Kseniya A. Klikunova¹, Sergey V. Lapin², Valeria P. Novikova¹

¹ Saint-Petersburg State Pediatric Medical University. 194100, Saint-Petersburg, Litovskaya str., 2

² Pavlov First Saint-Petersburg State Medical University. 197022, Saint-Petersburg, Leo Tolstoy str., 6–8

³ Children's City Clinical Hospital No. 5 named after N.F. Filatov. 192289, Saint-Petersburg, Bukharestskaya str., 134

Contact information:

Anna V. Polunina — Postgraduate Student of the Department of Propaedeutics of Childhood Diseases with a Course of General Child Care, research laboratory assistant Laboratory of Medical and Social Problems of Pediatrics.
E-mail: anna.polunina.doc@icloud.com ORCID ID 0000-0003-2613-1503

Received: 15.04.2022

Revised: 30.09.2022

Accepted: 28.10.2022

Abstract. The article discusses the frequency of gastrointestinal manifestations in children with a new coronavirus infection and their relationship with the level of cytokines in different course of the disease. A total of 161 children aged 3 to 15 years with Covid-19 infection, diagnosed using a PCR smear from the oropharyngeal mucosa, were examined. All had daily noted the presence or absence of gastroenterological symptoms. In all examined, the level of interleukins IL-6, IL-18, IL-10 and procalcitonin in blood serum was determined by enzyme-linked immunosorbent assay; sampling was carried out on the first day of hospitalization, before the start of treatment and after 7 days.

Key words: children; SARS-CoV-2 virus; coronavirus infection; cytokines; COVID-19.

ВВЕДЕНИЕ

Многочисленные публикации, появившиеся в последнее время, свидетельствуют об особенностях течения новой коронавирусной инфекции COVID-19 у детей по сравнению со взрослыми. У детей описана более низкая заболеваемость (в Российской Федерации — 7,6%), высокая частота субклинических форм (25%), преобладание легкого и среднетяжелого течения COVID-19 (у 82% пациентов) [1–6]. Тяжелое течение (у 2%) и летальные исходы (у 0,08%) среди пациентов детского возраста связывают с наличием тяжелых сопутствующих заболеваний или развитием осложнений в виде мультисистемного воспалительного синдрома [5–10]. Проанализированы данные об особенностях иммунного ответа у детей при новой коронавирусной инфекции, изучены особенности клинической симптоматики [11]. Большое внимание уделено поражениям желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) при COVID-19 [12–14]. Метаанализ 47 исследований, в которые были включены 10 890 пациентов с COVID-19, показал, что диарея при этой инфекции встречается с частотой 7,2–8,2%, тошнота или рвота — 7,1–8,5%, боль в животе — 2,0–3,4% [13]. Проведенный нами метаанализ также показал, что диарея является наиболее распространенным симптомом поражения ЖКТ; она отмечена в 19 исследованиях с общим процентом 0,5259% (95% ДИ 0,4927–0,5607). Реже встречаются рвота, которая упоминается в 19 исследованиях с долей 0,2691% (95% ДИ 0,4927–0,5607), и абдоминальная боль, которая зарегистрирована в 15 исследованиях с долей 0,1551% (95% ДИ 0,1360–0,1762). Снижение аппетита отмечено в 13 исследованиях с долей 0,5514% (95% ДИ 0,5142–0,5906) [14]. Некоторые авторы сообщают о более высокой частоте желудочно-кишечных симптомов при COVID-19 у детей [15]. В других публикациях отмечается, что частота вовлечения ЖКТ в инфекционный процесс у детей с COVID-19, как и у взрослых, составляет около 3–8% [16–18]. Кишечную симптоматику связывают с цитопатогенным действием вируса на кишечный эпителий и повышением кишечной проницаемости [19], а также с изменением кишечного микробиома при COVID-19 [20–22]. Единичные работы описывают связь выраженности желудочно-кишечных симптомов с реакцией провоспалительных цитокинов [23]. Однако связь между частотой желудочно-кишечных симптомов и возрастом детей, тяжестью заболевания и уровнем провоспалительных цитокинов изучена недостаточно.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Изучение частоты гастроинтестинальных проявлений у детей с новой коронавирусной инфекцией и их взаимосвязи с уровнем цитокинов при различном течении болезни.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследован 161 ребенок в возрасте от 3 до 15 лет с инфекцией COVID-19, диагностированной с помощью ПЦР-теста. Все дети находились под наблюдением врачей в стационаре: 83 ребенка имели легкое течение заболевания, 73 ребенка — среднетяжелое и 5 детей — тяжелое. У всех ежедневно отмечали наличие или отсутствие гастроэнтерологических симптомов. У всех обследованных определяли уровень интерлейкинов IL-6, IL-18, IL-10 и прокальцитонина в сыворотке крови методом твердофазного иммуноферментного анализа; забор анализов проводился в первый день госпитализации, до начала лечения и через 7 дней. Статистическая обработка материала проводилась с использованием пакета прикладных программ IBM SPSS Statistics 26. Описание количественных данных было представлено в виде средневыворочного и 95% доверительного интервала в выборке или медианы (Me) и квартилей Q1 и Q3 в формате Me (Q1; Q3) в случае, если не было оснований для принятия гипотезы о нормальности распределения. При уровне $p < 0,05$ результаты считали статистически значимыми.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Установлено, что возрастной состав детей при легком и среднетяжелом течении не имел значимых различий ($p = 0,644$) (рис. 1).

Частота болей в животе у обследованных детей составила 0,7%, тошноты — 2,4%, рвоты — 3,9%, диареи — 4,6%. Не было обнаружено зависимости между частотой желудочно-кишечных симптомов и тяжестью инфекции COVID-19, а также с возрастом детей.

Уровень IL-6 у детей с легкой формой был значительно ниже (0,12 мкг/мл (0,01–0,58)), чем при средне-

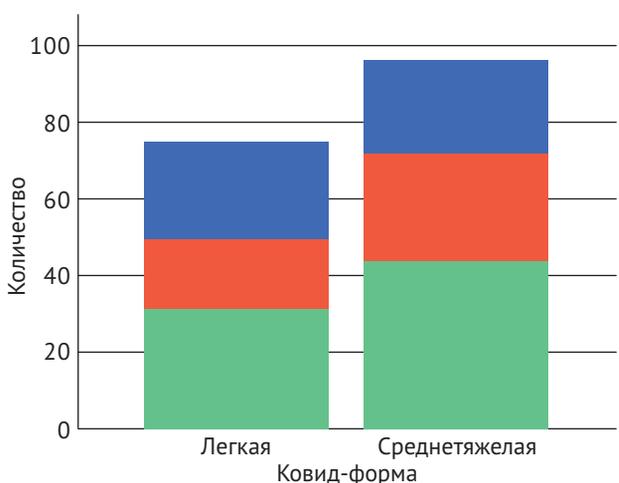


Рис. 1. Возрастной состав детей с новой коронавирусной инфекцией

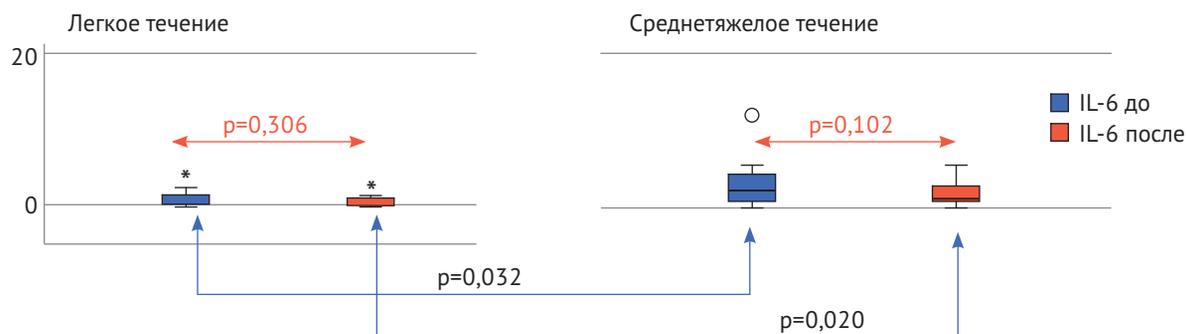


Рис. 2. Динамика уровня IL-6 при COVID-19 у детей с разным течением болезни

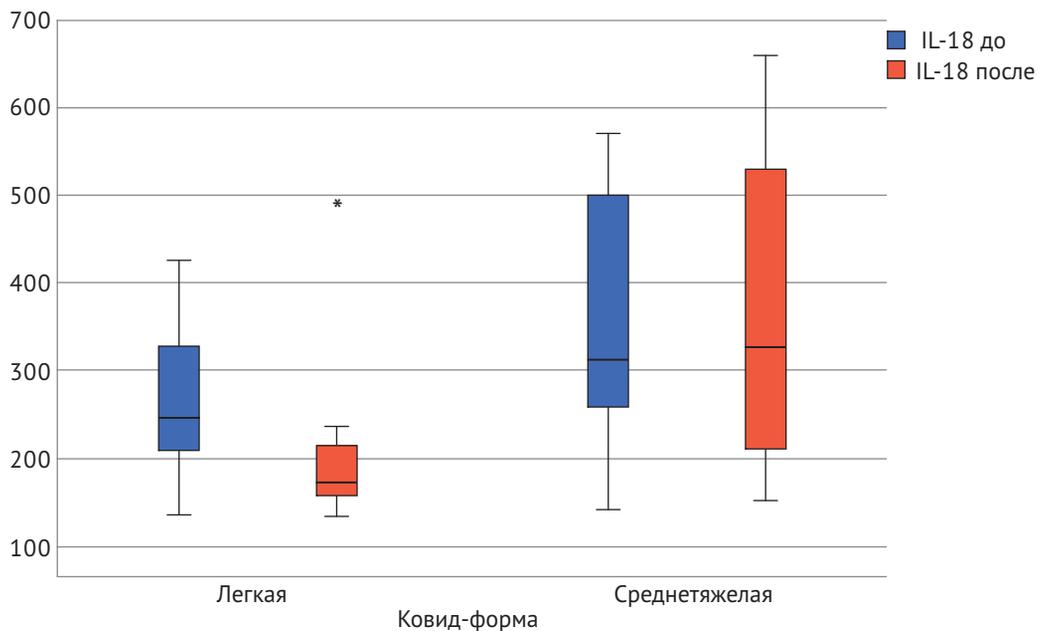


Рис. 3. Динамика уровня IL-18 при COVID-19 у детей с разным течением болезни

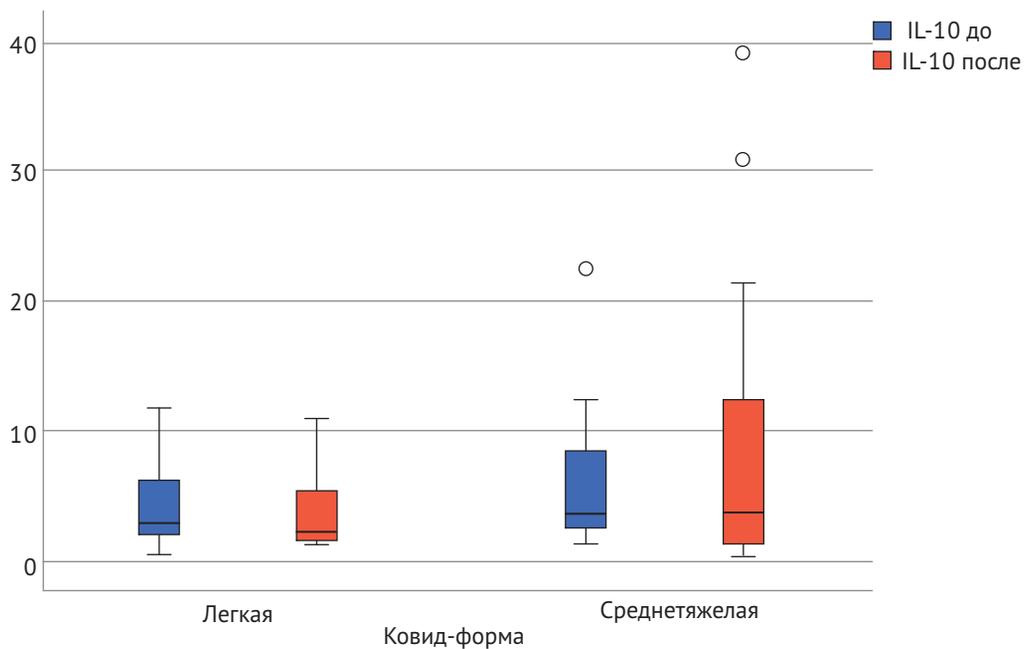


Рис. 4. Динамика уровня IL-10 при COVID-19 у детей с разным течением болезни

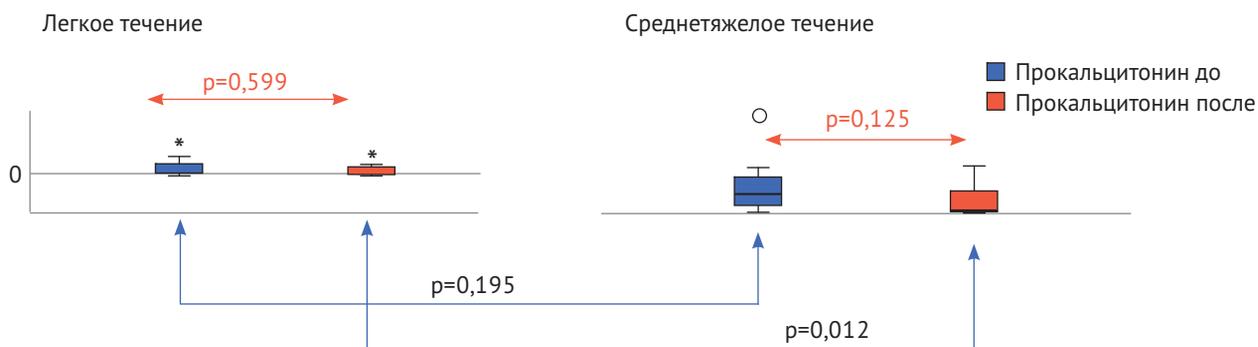


Рис. 5. Динамика уровня прокальцитонина при COVID-19 у детей с разным течением болезни

тяжелой (0,47 мкг/мл (0,01–2,19), $p=0,032$) (рис. 2). При этом уровень IL-6 у детей с рвотой (2,45 (2,22–4,88 мкг/мл)) был выше, чем при ее отсутствии (0,82 мкг/мл (0,23–2,68 мкг/мл), $p=0,027$). Уровень IL-18 у детей с легкой формой был значимо ниже (227,05 пг/мл (149,65–295,81)), чем при среднетяжелой (329,26 пг/мл (264,87–504,23), $p=0,002$) (рис. 3). В то же время уровень IL-18 не был связан с наличием каких-либо гастроинтестинальных симптомов. Уровни IL-10 и прокальцитонин не имели значимых различий в зависимости от тяжести болезни (рис. 4, 5), однако выявлено, что уровень прокальцитонина у детей с рвотой (0,097 нг/мл (0,052–0,461)) был выше, чем при ее отсутствии (0,034 нг/мл (0,022–0,062), $p=0,008$). Такие симптомы, как боль в животе и диарея не были связаны с уровнем цитокинов.

Как следует из рисунка 2, и при легком, и при среднетяжелом течении уровень IL-6 в динамике болезни не менялся. Не менялся также в динамике уровень IL-18 при среднетяжелой форме заболевания, в то время как при легком течении болезни его уровень значимо уменьшался (227,05 пг/мл (149,65–295,81)) и 172,59 пг/мл (156,49–218,63), $p=0,01$).

Уровни IL-10 и прокальцитонин не имели значимых различий в динамике заболевания при разном течении болезни (рис. 4, 5).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Частота желудочно-кишечных симптомов у детей с COVID-19 не превышает 5% и не зависит от возраста пациентов и степени тяжести заболевания.

2. Продукция цитокинов IL-6 и IL-18 увеличивается с тяжестью заболевания, однако в период заболевания значимой динамики у изученных цитокинов нет.

3. При рвоте уровень провоспалительных цитокинов IL-6 и прокальцитонина выше, что указывает на роль системного воспалительного ответа, вызывающего повреждение ЖКТ.

4. Необходимы дальнейшие исследования механизмов развития гастроэнтерологических сим-

птомов при новой коронавирусной инфекции у детей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баклашев В.П., Кулемзин С.В., Горчаков А.А. и др. COVID-19. Этиология, патогенез, диагностика и лечение. Клинич. практика. 2020; 11 (1): 7–20. <https://doi.org/10.17816/clinpract26339>.
2. Горелов А.В., Николаева С.В., Акимкин В.Г. Новая коронавирусная инфекция COVID-19: особенности течения у детей в Российской Федерации. Педиатрия. Журн. им. Г.Н. Сперанского. 2020; 99(66): 57–62. <https://doi.org/10.24110/0031-403X-2020-99-6-57-62>.
3. Авдеев С.Н., Адамян Л.В., Алексеева Е.И. и др. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Временные методические рекомендации. Версия 15 от 22.02.2022. М.; 2022.
4. Александрович Ю.С., Байбарина Е.Н., Баранов А.А. и др. Методические рекомендации. Особенности клинических проявлений и лечения заболевания, вызванного новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) у детей. Версия 2. (03.07.2020).
5. Ludvigsson J.F. Systematic review of COVID-19 in children shows milder cases and a better prognosis than adults. Acta Paediatr. 2020; 109: 1088–95. <https://doi.org/10.1111/apa.15270>.
6. Liguoro I., Pilotto C., Bonanni M. et al. SARS-CoV-2 infection in children and newborns: a systematic review. Eur. J. Pediatr. 2020; 179 (7): 1029–46. <https://doi.org/10.1007/s00431-020-03684-7>.
7. Иванов Д.О., Петренко Ю.В., Резник В.А. и др. Новая коронавирусная инфекция у ребенка в возрасте 2 лет 4 месяцев с острым лимфобластным лейкозом (случай с летальным исходом). Педиатр. 2022; 13(3): 73–82.
8. Особенности ведения онкогематологических пациентов в условиях пандемии COVID-19. Под ред. И.В. Поддубной. М.; 2020: 74.
9. Иванов Д.О., Успенский Ю.П., Сарана А.М. и др. Особенности течения, лечения и реабилитации новой коронавирусной инфекции у пациентов с

- метаболическим синдромом. Педиатр. 2021; 12(5): 5–25.
10. Грознова О.С., Воинов В.А., Дониц Д. и др. Kawasaki-подобный мультисистемный воспалительный синдром у детей в отсроченном периоде коронавирусной инфекции (COVID-19): современное состояние проблемы и возможные новые подходы к лечению (плазмаферез). Педиатр. 2021; 12(4): 45–57. DOI: 10.17816/PED12445-57.
 11. Намазова-Баранова Л.С., Баранов А.А. COVID-19: что педиатры узнали об особенностях иммунного ответа на новую коронавирусную инфекцию за год борьбы с ней. Педиатрия. Журн. им. С.Н. Сперанского. 2020; 99 (6): 32–51. <https://doi.org/10.24110/0031-403X-2020-99-6-32-51>.
 12. Ивашкин В.Т., Шептулин А.А., Зольникова О.Ю. и др. Новая коронавирусная инфекция (COVID-19) и система органов пищеварения. Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. 2020; E30 (3): 7–13. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2020-30-3-7>.
 13. Sultan S., Altayar O., Siddique S.M. et al. AGA Institute rapid review of the gastrointestinal and liver manifestations of COVID-19, meta-analysis of international data, and recommendations for the consultative management of patients with COVID-19. Gastroenterology. 2020; 159(1): 320–34.e27.
 14. Новикова В.П., Полунина А.В., Кликунова К.А. Желудочно-кишечные проявления при новой коронавирусной инфекции. Обзор литературы и метаанализ. University therapeutic journal. 2022; 4(4): 5–16.
 15. Ермоленко К.Д., Гончар Н.В., Скрипченко Н.В. Поражение органов желудочно-кишечного тракта при новой коронавирусной инфекции у детей. Педиатрия. 2020; 99(6): 135–40.
 16. Park M., Cook A.R., Lim J.T. et al. A Systematic review of COVID-19 epidemiology based on current evidence. Journal of Clinical Medicine. 2020; 9 (4): 967.
 17. Gu J., Han B., Wang J. COVID-19: gastrointestinal manifestations and potential fecal-oral transmission. Gastroenterology. 2020; 158 (6): 1518–9.
 18. Shakmaeva M., Polunina A., Ivanov D. et al. Gastroenterological symptoms in a new coronavirus infection in children and the cytokine status. В сборнике: 40th annual meeting of the European society for paediatric infectious diseases. Abstract book. 2022. С. EP516.
 19. Полунина А.В., Новикова В.П., Блинов А.Е. и др. Уровень зонулина при инфекции COVID-19 у детей. Пилотное исследование. Инфекционные болезни. 2022; 3.
 20. Новикова В.П., Хавкин А.И., Горелов А.В., Полунина А.В. Ось «легкие–кишечник» и COVID-инфекция. Инфекционные болезни. 2021; 19(1): 91–6. DOI: 10.20953/1729-9225-2021-1-91-96.
 21. Новикова В.П., Полунина А.В. Состав кишечной микробиоты при COVID-инфекции (научный обзор). Профилактическая и клиническая медицина. 2020; 4(77): 81–6.
 22. Полунина А.В., Дудурич В.В., Данилов Л.Г. и др. Особенности кишечного микробиома у детей при новой коронавирусной инфекции. Медицина: теория и практика. 2022; 4.
 23. Полунина А.В., Шакмаева М.А., Иванов Д.О. и др. Гастроэнтерологические симптомы при новой коронавирусной инфекции у детей зависят от цитокинового статуса. В сборнике: Актуальные проблемы абдоминальной патологии у детей. Под общей редакцией проф. С.В. Бельмера и проф. Л.И. Ильенко. 2022: 66–8.

REFERENCES

1. Baklaushev V.P., Kulemzin S.V., Gorchakov A.A. i dr. COVID-19. Etiologiya, patogenez, diagnostika i lecheniye [Etiology, pathogenesis, diagnosis and treatment]. Klinich. praktika. 2020; 11 (1): 7–20. <https://doi.org/10.17816/clinpract26339>. (in Russian).
2. Gorelov A.V., Nikolayeva S.V., Akimkin V.G. Novaya koronavirusnaya infektsiya COVID-19: osobennosti techeniya u detey v Rossiyskoy Federatsii [New coronavirus infection COVID-19: features of the course in children in the Russian Federation]. Pediatriya. Zhurn. im. G.N. Speranskogo 2020; 99(66): 57–62. <https://doi.org/10.24110/0031-403X-2020-99-6-57-62>. (in Russian).
3. Avdeyev S.N., Adamyan L.V., Alekseyeva Ye.I. i dr. Profilaktika, diagnostika i lecheniye novoy koronavirusnoy infektsii (COVID-19) [Prevention, diagnosis and treatment of a new coronavirus infection (COVID-19)]. Vremennyye metodicheskiye rekomendatsii. Versiya 15 ot 22.02.2022. Moskva; 2022. (in Russian).
4. Aleksandrovich Yu.S., Baybarina Ye.N., Baranov A.A. i dr. Metodicheskiye rekomendatsii. Osobennosti klinicheskikh proyavleniy i lecheniya zabolevaniya, vyzvannogo novoy koronavirusnoy infektsiyey (COVID-19) u detey [Features of clinical manifestations and treatment of a disease caused by a new coronavirus infection (COVID-19) in children]. Версия 2. (03.07.2020). (in Russian).
5. Ludvigsson J.F. Systematic review of COVID-19 in children shows milder cases and a better prognosis than adults. Acta Paediatr. 2020; 109: 1088–95. <https://doi.org/10.1111/apa.15270>.
6. Liguoro I., Pilotto C., Bonanni M. et al. SARS-CoV-2 infection in children and newborns: a systematic review. Eur. J. Pediatr. 2020; 179 (7): 1029–46. <https://doi.org/10.1007/s00431-020-03684-7>.
7. Ivanov D.O., Petrenko Yu.V., Reznik V.A. i dr. Novaya koronavirusnaya infektsiya u rebenka v vozraste 2 let 4 mesyatsev s ostrym limfoblastnym leykozom (sluchay s letal'nym iskhodom) [New coronavirus

- infection in a child aged 2 years 4 months with acute lymphoblastic leukemia (fatal case)]. *Pediatr.* 2022; 13(3): 73–82. (in Russian).
8. Osobennosti vedeniya onkogematologicheskikh patsiyentov v usloviyakh pandemii COVID-19 [Features of the management of oncohematological patients in the context of the COVID-19 pandemic]. *Pod red. I.V. Poddubnoy. M.; 2020: 74.* (in Russian).
 9. Ivanov D.O., Uspenskiy Yu.P., Sarana A.M. i dr. Osobennosti techeniya, lecheniya i reabilitatsii novoy koronavirusnoy infektsii u patsiyentov s metaboli-cheskim sindromom [Features of the course, treatment and rehabilitation of a new coronavirus infection in patients with metabolic syndrome]. *Pediatr.* 2021; 12(5): 5–25. (in Russian).
 10. Groznova O.S., Voinov V.A., Donich D. i dr. Kawasaki-podobnyy mul'tisistemnyy vospalitel'nyy sindrom u detey v otsrochennom periode koronavirusnoy infektsii (COVID-19): sovremennoye sostoyaniye problemy i vozmozhnyye novyye podkhody k lecheniyu (plazmaferез) [Kawasaki-like multisystem inflammatory syndrome in children in the delayed period of coronavirus infection (COVID-19): current state of the problem and possible new approaches to treatment (plasmapheresis)]. *Pediatr.* 2021; 12(4): 45–57. DOI: 10.17816/PED12445-57. (in Russian).
 11. Namazova-Baranova L.S., Baranov A.A. COVID-19: chto pediatriy uznali ob osobennostyakh immunogo otveta na novuyu koronavirusnyuyu infektsiyu za god bor'by s ney [COVID-19: what pediatricians have learned about the features of the immune response to a new coronavirus infection in a year of fighting it]. *Pediatriya. Zhurn. im. G.N. Speranskogo.* 2020; 99 (6): 32–51. <https://doi.org/10.24110/0031-403X-2020-99-6-32-51> (in Russian).
 12. Ivashkin V.T., Sheptulin A.A., Zol'nikova O.Yu. i dr. Novaya koronavirusnaya infektsiya (COVID-19) i sistema organov pishchevareniya [Novel coronavirus infection (COVID-19) and the digestive system]. *Ros. zhurn. Gastroenterol., gepatol., koloproktol.* 2020; E30 (3): 7–13. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2020-30-3-7>. (in Russian).
 13. Sultan S., Altayar O., Siddique S.M. et al. AGA Institute rapid review of the gastrointestinal and liver manifestations of COVID-19, meta-analysis of international data, and recommendations for the consultative management of patients with COVID-19 [Institute rapid review of the gastrointestinal and liver manifestations of COVID-19, meta-analysis of international data, and recommendations for the consultative management of patients with COVID-19]. *Gastroenterology.* 2020; 159(1): 320–34.e27.
 14. Novikova V.P., Polunina A.V., Klikunova K.A. Zheludochno-kishechnyye proyavleniya pri novoy koronavirusnoy infektsii [Gastrointestinal manifestations in a new coronavirus infection]. *Obzor literatury i metaanaliz. University therapeutic journal. University therapeutic journal.* 2022; 4(4): 5–16. (in Russian).
 15. Yermolenko K.D., Gonchar N.V., Skripchenko N.V. Porazheniye organov zheludochno-kishechnogo trakta pri novoy koronavirusnoy infektsii u detey. *Pediatriya.* 2020; 99(6): 135–40. (in Russian).
 16. Park M., Cook A.R., Lim J.T. et al. A Systematic review of COVID-19 epidemiology based on current evidence. *Journal of Clinical Medicine.* 2020; 9 (4): 967.
 17. Gu J., Han B., Wang J. COVID-19: gastrointestinal manifestations and potential fecal-oral transmission. *Gastroenterology.* 2020; 158 (6): 1518–9.
 18. Shakmaeva M., Polunina A., Ivanov D. et al. Gastroenterological symptoms in a new coronavirus infection in children and the cytokine status. В сборнике: 40th annual meeting of the European society for paediatric infectious diseases. Abstract book. 2022. C. EP516.
 19. Polunina A.V., Novikova V.P., Blinov A.Ye. i dr. Uroven' zonulina pri infektsii Covid-19 u detey [Zonulin levels in children with Covid-19 infection]. *Pilotnoye issledovaniye. Infektsionnyye bolezni.* 2022; 3. (in Russian)
 20. Novikova V.P., Khavkin A.I., Gorelov A.V., Polunina A.V. Os' "legkiye-kishechnik" i COVID-infektsiya [The lung-gut axis and COVID infection]. *Infektsionnyye bolezni.* 2021; 19(1): 91–6. DOI: 10.20953/1729-9225-2021-1-91-96. (in Russian).
 21. Novikova V.P., Polunina A.V. Sostav kishechnoy mikrobioty pri COVID-infektsii (nauchnyy obzor) [Gut microbiota composition in COVID infection (scientific review)]. *Profilakticheskaya i klinicheskaya meditsina.* 2020; 4(77): 81–6. (in Russian).
 22. Polunina A.V., Dudurich V.V., Danilov L.G. i dr. Osobennosti kishechnogo mikrobioma u detey pri novoy koronavirusnoy infektsii [Peculiarities of the intestinal microbiome in children with a new coronavirus infection]. *Medsitsina: teoriya i praktika.* 2022; 4. (in Russian).
 23. Polunina A.V., Shakmayeva M.A., Ivanov D.O. i dr. Gastroenterologicheskiye simptomyy pri novoy koronavirusnoy infektsii u detey zavisyat ot tsitokinovogo statusa [Gastroenterological symptoms in children with a new coronavirus infection depend on the cytokine status]. В сборнике: Aktual'nyye problemy abdominal'noy patologii u detey. Pod obshchey redaktsiyey prof. S.V. Bel'mera i prof. L.I. Il'yenko. 2022: 66–8. (in Russian).