

БИОХИМИЯ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2021

Бородина И.А.¹, Гильмиярова Ф.Н.¹, Гусякова О.А.¹, Селезнева И.А.¹, Борисова О.В.¹, Потякина Е.Е.², Колотьева Н.А.¹, Козлов А.В.¹, Горбачева И.В.¹, Кузнецова О.Ю.¹, Балдина О.А.¹, Виноградова Л.Н.¹, Емельянова Н.Г.², Коротева Ю.А.²

НОВОРОЖДЁННЫЕ ОТ ЖЕНЩИН, ИНФИЦИРОВАННЫХ COVID-19: СОМАТИЧЕСКОЕ И МЕТАБОЛИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ

¹ФГБОУ ВО Самарский государственный медицинский университет Минздрава РФ, 443099, Самара, Россия;

²ГБУЗ «Самарская областная клиническая больница им. В.Д. Середавина», 443095, Самара, Россия

На данный момент имеется ограниченное количество данных относительно проявлений новой коронавирусной инфекции у младенцев, рождённых от инфицированных SARS-CoV-2 матерей, поэтому цель данного исследования заключается в изучении соматического и метаболического статуса новорожденных детей, рожденных от матерей с диагнозом COVID-19. Исследование проводилось на базах отделения лабораторной диагностики «Самарская областная клиническая больница им. В.Д. Середавина» и кафедры фундаментальной и клинической биохимии с лабораторной диагностикой Самарского ГМУ Минздрава России. Под наблюдением находились 85 новорожденных, из них 35, родившихся от здоровых матерей, и 50 от матерей, больных COVID-19. Оценка соматического статуса всех новорожденных проводилась по шкале Апгар на 1-й и 5-й минутах после рождения. Также у всех новорождённых определяли показатели общего и биохимического анализов крови, а новорождённых от матерей с COVID-19 обследовали на наличие РНК SARS-CoV-2 в мазках из рото- и носоглотки. Таким образом, при изучении соматического статуса выявлено, что из 50 новорожденных от женщин, инфицированных COVID-19, практически здоровыми были только 18%, остальные имели признаки недоношенности, гипотрофии, перинатального повреждения ЦНС, диабетической фетопатии, ателектаза лёгкого, задержки внутриутробного развития, асфиксии. Метаболическое состояние характеризуется снижением содержания гемоглобина и тромбоцитов, увеличением содержания общего белка, в том числе, С-реактивного, отмечается высокая активность трансаминаз, снижение содержания натрия и хлоридов. Данные параметры общего и биохимического анализов крови могут рассматриваться как индикаторы для оценки состояния новорождённых от матерей с COVID-19.

Ключевые слова: COVID-19; новорождённые; соматический статус.

Для цитирования: Бородина И.А., Гильмиярова Ф.Н., Гусякова О.А., Селезнева И.А., Борисова О.В., Потякина Е.Е., Колотьева Н.А., Козлов А.В., Горбачева И.В., Кузнецова О.Ю., Балдина О.А., Виноградова Л.Н., Емельянова Н.Г., Коротева Ю.А. Новорождённые от женщин, инфицированных COVID-19: соматическое и метаболическое состояние. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2021; 66 (8): 453-458. DOI: <http://dx.doi.org/10.51620/0869-2084-2021-66-8-453-458>

Borodina I.A.¹, Gil'miyarova F.N.¹, Gusyakova O.A.¹, Selezneva I.A.¹, Borisova O.V.¹, Potyakina E.E.², Kolot'eva N.A.¹, Kozlov A.V.¹, Gorbacheva I.V.¹, Kuznecova O.Yu.¹, Baldina O.A.¹, Vinogradova L.N.¹, Emel'yanova N.G.², Koroteeva Yu.A.²

NEWBORNS FROM WOMEN INFECTED WITH COVID-19: SOMATIC AND METABOLIC STATUS

¹Samara State Medical University, 443099, Samara, Russia;

²Samara Regional Clinical Hospital named after V.D. Seredavin, 443095, Samara, Russia

To date, there are limited data regarding manifestations of new coronavirus infection in infants born of SARS-CoV-2 infected mothers, so the aim of this study is to investigate somatic and metabolic status of newborn infants born to mothers diagnosed with COVID-19. The investigation was carried out on the bases of Laboratory Diagnostic Department of Samara Regional Clinical Hospital named after V.D. Seredavin and the Department of Fundamental and Clinical Biochemistry with Laboratory Diagnostics of Samara State Medical University. Under observation were 85 newborns, including 35 born of healthy mothers and 50 born of COVID-19 mothers. The somatic status of all newborns was assessed using the Apgar scale at the 1st and 5th minutes after birth. Also all newborns had general and biochemical blood tests and newborns from mothers with COVID-19 were tested for the presence of SARS-CoV-2 RNA in oral and nasopharyngeal swabs. Thus, the study of somatic status revealed that of 50 neonates from women infected with COVID-19, only 18% were practically healthy, the rest had signs of prematurity, hypotrophy, perinatal CNS damage, diabetic fetopathy, pulmonary atelectasis, delayed intrauterine development, asphyxia. The metabolic state is characterised by decreased haemoglobin and platelets, increased concentration of total protein, including C-reactive protein, high transaminase activity, decreased sodium and chloride content. These parameters of general and biochemical blood tests can be considered as indicators for the evaluation of the condition of newborns from mothers with COVID-19.

Key words: COVID-19; newborns; somatic status.

For citation: Borodina I.A., Gil'miyarova F.N., Gusyakova O.A., Selezneva I.A., Borisova O.V., Potyakina E.E., Kolot'eva N.A., Kozlov A.V., Gorbacheva I.V., Kuznecova O.Yu., Baldina O.A., Vinogradova L.N., Emel'yanova N.G., Koroteeva Yu.A. Newborns from women infected with COVID-19: somatic and metabolic status. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika (Russian Clinical Laboratory Diagnostics)*. 2021; 66 (8): 453-458 (in Russ.). DOI: <http://dx.doi.org/10.51620/0869-2084-2021-66-8-453-458>

For correspondence: Selezneva I.A., PhD, docent of the chair of fundamental and clinical biochemistry with laboratory diagnostics, e-mail: kaf_biohim@samsmu.ru

Information about authors:

Borodina I.A., <https://orcid.org/0000-0001-7115-6430>;
Gilmiyarova F.N., <http://orcid.org/0000-0001-5992-3609>;
Gusyakova O.A., <https://orcid.org/0000-0002-5619-4583>;
Selezneva I.A., <https://orcid.org/0000-0001-6647-5330>;
Borisova O.V., <https://orcid.org/0000-0003-1430-6708>;
Potyakina E.E., <https://orcid.org/0000-0002-1382-1831>;
Kolotyeva N.A., <https://orcid.org/0000-0002-7583-6222>;
Kozlov A.V., <https://orcid.org/0000-0001-9384-6854>;
Gorbacheva I.V., <https://orcid.org/0000-0002-8267-9250>;
Kuznecova O.Yu., <https://orcid.org/0000-0001-3509-5965>;
Baldina O.A., <https://orcid.org/0000-0002-7566-2485>;
Vinogradova L.N. <https://orcid.org/0000-0002-8781-2217>;
Emel'yanova N.G., <https://orcid.org/0000-0003-4598-1028>;
Koroteeva Yu.A., <https://orcid.org/0000-0001-8227-5785>.

Conflict of interest. *The authors declare no conflict of interest.*

Acknowledgment. *The study had no sponsor support.*

Received 01.06.2021
Accepted 15.06.2021

Введение. С декабря 2019 года мировое сообщество столкнулось со вспышкой ранее неизвестного нового инфекционного заболевания, достигшего масштаба пандемии [1, 2]. Секвенирование генома возбудителя показало, что это новый тип вируса, объявленный Всемирной организацией здравоохранения «новым коронавирусом COVID-2019» [3]. На ранних этапах вспышки COVID-19 был преимущественно распространен среди взрослых, более восприимчивых к тяжёлому течению заболевания с развитием острого респираторного дистресс-синдрома [4, 5]. Имеется ограниченное количество данных относительно проявлений новой коронавирусной инфекции у младенцев, рождённых от инфицированных SARS-CoV-2 матерей. Нами подробно приводятся опубликованные в Китае в 2020 г. Данные Y. Chen и соавт. [6], которые провели исследование с участием четырех женщин, больных COVID-19, и их новорождённых детей. Родоразрешение у трёх женщин проводилось при помощи кесарева сечения для исключения возможной передачи материнской инфекции, и у одной через естественные родовые пути. Во время клинического и лабораторно-инструментального обследования новорождённых ни один тест на выявление SARS-CoV-2 не дал положительного результата. Кроме того, у младенцев отсутствовали такие серьезные клинические симптомы, как лихорадка, кашель, диарея, а также отклонения в результатах рентгенологических и гематологических методов исследования. Все четверо младенцев были живы на момент выписки из больницы. В другом исследовании сравнивались клинические симптомы, а также исходы заболевания для матери и новорожденного у беременных с пневмонией COVID-19 и без нее. Диагноз COVID-19 не был поставлен ни одному из новорожденных и ни у одного из них не были выявлены тяжелые неонатальные осложнения [7]. В отечественной литературе результаты ранней диагностики состояния детей, родившихся от матерей с клинически и лабораторно подтверждённой ковидной инфекцией, не представлены. Цель работы заключается в изучении соматического и метаболического статуса новорожденных детей, рожденных от матерей с диагнозом COVID-19.

Материал и методы. Данное исследование проводилось на базах отделения лабораторной диагности-

ки «Самарская областная клиническая больница им. В.Д. Середавина» и кафедры фундаментальной и клинической биохимии с лабораторной диагностикой Самарского ГМУ Минздрава России. Под наблюдением находились 85 новорожденных, из них 35 родившихся от здоровых матерей (контрольная группа) и 50 от матерей, больных COVID-19, госпитализированных в специализированный инфекционный госпиталь для больных COVID-19 (опытная группа). Наличие у родильниц COVID-19 было подтверждено клинически (присутствие таких симптомов как кашель, одышка, повышение температуры тела выше 37,5°C, anosmia, дисгевзия в момент поступления в родильный дом), инструментально по данным компьютерной томографии органов грудной клетки – наличие симптома «матового стекла», лабораторными методами исследования – обнаружение РНК SARS-CoV-2 в мазках, полученных из рото- и носоглотки. Родоразрешение у рожениц контрольной группы и больных COVID-19 проводилось путём кесарева сечения. Оценка соматического статуса всех новорожденных проводилась по шкале Апгар на 1-й и 5-й минутах после рождения с учетом следующих показателей: окраска кожных покровов, частота сердечных сокращений, рефлекторная возбудимость, мышечный тонус, характер дыхания. У всех новорожденных определяли показатели общего анализа крови на автоматическом гематологическом анализаторе Midray BC-3600 (Midray, Китай): количество лейкоцитов, эритроцитов, тромбоцитов, содержание гемоглобина, гематокрита. Проводилась оценка метаболических показателей на автоматическом биохимическом анализаторе Olympus AU 680 (Beckman-Coulter, США): содержание общего белка, мочевины, креатинина, общего билирубина, прямого билирубина, глюкозы, С-реактивного белка (СРБ), натрия, калия, хлоридов, активности аланинаминотрансферазы (АлАТ), аспаратаминотрансферазы (АсАТ). В мазках рото- и носоглотки у новорождённых, родившихся от здоровых матерей и матерей с COVID-19, исследовали РНК SARS-CoV-2 методом одностадийной реакции обратной транскрипции, совмещённой с полимеразной цепной реакцией в режиме реального времени, с помощью набора реагентов «ПЦР-РВ-2019-nCoV» ком-

Таблица 1

Оценка соматического состояния новорожденных от женщин, инфицированных COVID-19, по шкале Апгар

Количество баллов, полученных на 1-й минуте после рождения	Количество новорождённых, %	Количество баллов, полученных на 5-й минуте после рождения	Количество новорождённых, %
4 балла	4	4 балла	-
6 баллов	16	6 баллов	-
7 баллов	76	7 баллов	20
8 баллов	4	8 баллов	78
9 баллов	-	9 баллов	2

пании «Синтол» (Россия) на амплификаторе CFX96 (Bio-Rad, США). Статистический анализ данных исследования проводили с помощью набора статистических программ Microsoft Office Excel 2007 и SPSS Statistics 21. Для оценки полученных результатов рассчитывали показатели описательной статистики. Нормальность распределения оценивали при помощи критерия Колмогорова-Смирнова. Для сравнения выборок с нормальным распределением использовали параметрический t-критерий Стьюдента. В случаях с ненормальным распределением выборок в качестве альтернативы применяли непараметрический U критерий Манна-Уитни с поправкой Бонферони.

Результаты и обсуждение. Соматическое состояние обследованных здоровых новорожденных оказалось удовлетворительным, соответствуя 9-ти баллам по шкале Апгар: окраска кожных покровов всего тела и конечностей была розового цвета, частота сердечных сокращений более 100 ударов в минуту, рефлекторная возбудимость была удовлетворительной, дети демонстрировали громкий крик и выраженные активные движения. Анализ соматического статуса новорожденных от матерей, инфицированных COVID-19, показал (табл. 1), что состояние 4% из них на 1-й минуте после рождения соответствовало 8-ми баллам по шкале Апгар: новорожденные имели розовую окраску тела и конечностей, нормальное дыхание с громким первым криком, частоту сердечных сокращений более 100 ударов в минуту, несколько сниженный мышечный тонус и удовлетворительную рефлекторную возбудимость. Что касается 76% новорожденных, они имели слабо выраженную рефлекторную возбудимость, сниженный мышечный тонус, нерегулярное дыхание наряду с розовой окраской тела и частотой сердечных сокращений более 100 ударов в минуту, что соответствовало 7 баллам по шкале Апгар. Урежение частоты сердечных сокращений до уровня менее 100 ударов в минуту отмечалось у 16% детей, что в совокупности было оценено в 6 баллов по шкале Апгар. У 4% новорожденных состояние было квалифицировано как соответствующее 4-м баллам по шкале Апгар, поскольку отмечались слабая рефлекторная возбудимость, низкий мышечный тонус, нерегулярное дыхание и частота сердечных сокращений менее 100 ударов в минуту в сочетании с генерализованным цианозом кожных покровов.

Состояние детей на 5-й минуте улучшилось, о чем свидетельствует увеличение числа новорожденных с баллами 8 до 78%, у них улучшились мышечный тонус и рефлекторная возбудимость, частота сердечных сокра-

Таблица 2

Распределение по диагнозам новорожденных от женщин, инфицированных COVID-19

Диагноз	Количество новорожденных, %
Здоровый	18
Недошенность	12
Гипотрофия, 1 степень	24
Гипотрофия, 3 степень	2
Перинатальное повреждение ЦНС	24
Диабетическая фетопатия	8
Ателектаз лёгкого	4
Задержка внутриутробного развития	4
Асфиксия в родах	4

щений увеличилась более 100 ударов в минуту, что проявилось уменьшением цианоза кожных покровов.

При дальнейшем клиническом обследовании новорожденных, рожденных от инфицированных COVID-19 женщин, установлено, что 18% родившихся детей оказались соматически здоровыми. Диагноз гипотрофии 1 степени был поставлен у 24% детей, гипотрофии 3 степени – у 2% новорожденных. Признаки перинатального повреждения ЦНС отмечены у 24% родившихся детей, диабетической фетопатии – в 8-ми случаях. Ателектаз легкого, задержка внутриутробного развития и асфиксия в родах были у 12% новорожденных (табл. 2).

Результаты исследования клеточного состава крови новорожденных представлены в табл. 3.

Результаты исследования свидетельствуют, что достоверно уменьшается содержание гемоглобина у детей, родившихся от матерей, больных COVID-19. Мы склонны считать, что это может быть связано со способностью вируса взаимодействовать с молекулой гемоглобина через рецепторы CD147, CD26, расположенные на эритроцитах и их предшественниках. Наряду с этим, S-белок оболочки коронавируса обладает гепсидин-миметическим действием, индуцируя блокировку ферропортина – белка-экспортёра клеточного железа [8]. Вирусный белок ORF8 способен связываться с порфирином, атакуя гем через β1-цепь гемоглобина. SARS-CoV-2, следовательно, может вызывать гемолиз и образовывать комплекс с высвобожденным гемом, генерируя дисфункциональный гемоглобин со сниженной способностью к транспорту кислорода и CO₂ [9, 10].

Клеточный состав периферической крови новорождённых

Показатели		Контрольная группа	Опытная группа	<i>p</i>
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	M±m	16,14±1,12	16,18±0,94	0,89
	Me	14,6	15	
	Q1 – Q3	13,08-18,71	12,96-16,72	
	95% CIformedian	[10,56; 22,25]	[11,6; 19,7]	
Эритроциты, 10 ¹² /л	M±m	4,78±0,11	4,58±0,1	0,19
	Me	4,89	4,53	
	Q1 – Q3	[4,36; 5,23]	[4,13; 5,15]	
	95% CIformedian	4,69-5,13	4,38-4,74	
Гемоглобин, г/л	M±m	176,89±4,02	163,04±3,64	0,01
	Me	178	160,5	
	Q1 – Q3	[163; 195,5]	[150; 180]	
	95% CIformedian	172,48-188,76	155-172,19	
Гематокрит, %	M±m	45,92±1,1	45,14±0,97	0,59
	Me	45,92	45,14	
	Q1 – Q3	[43,03; 50,85]	[42,1; 50]	
	95% CIformedian	44-50	42,96-47,28	
Тромбоциты, 10 ⁹ /л	M±m	272,54±14,46	214,22±12,62	0,0029
	Me	252	217,5	
	Q1 – Q3	[196,2; 340]	[183; 256,79]	
	95% CIformedian	212,21-291	183-256,79	

Примечание. Здесь и в табл.4: M – среднее арифметическое, m – ошибка среднего, Me – медиана, Q1 – Q3 – 1 и 3 квартиль, 95% CI formedian – 95% доверительный интервал для медианы, *p* – уровень межгрупповой значимости. Здесь и в табл.4 жирным шрифтом выделено *p*<0,05.

Снижение количества тромбоцитов мы склонны связывать с повреждением эндотелия и образованием агрегатов тромбоцитов в лёгких [11]. Кроме того, тромбоциты способны вступать во взаимодействие с вирусом через Toll-подобные рецепторы [12]. Имеются указания, что тромбоциты используются для образования легочных тромбов с возможным противoinфекционным эффектом для предотвращения распространения вирусов через кровотоки [13].

Метаболический профиль новорожденных контрольной и опытной групп приводится в табл. 4.

Из представленных результатов биохимического анализа крови новорождённых видно, что наибольшие изменения характерны для показателей белкового обмена. Содержание общего белка достоверно выше на 20% (*p*=0,0001) у младенцев, рождённых от больных матерей, при достоверном снижении уровня креатинина на 42% (*p*<0,0001). Хотелось бы обратить внимание на увеличение содержания СРБ – белка острой фазы.

Увеличена активность пиридоксальзависимых ферментов – аланинаминотрансферазы (+260%, *p*<0,0001) и аспаргатаминотрансферазы (+185%, *p*=0,0013). Мы склонны считать, что поскольку рецепторы ангиотензинпревращающего фермента 2 (АПФ2) экспрессируются в большом количестве в эпителиальных клетках желчных протоков, они, возможно, способствуют проникновению вируса в клетки печени, разрушению гепатоцитов и выходу аминотрансфераз из цитоплазмы в кровь [14].

Водно-солевой обмен характеризуется достоверным уменьшением содержания ионов натрия и хлоридов (*p*<0,0001) в крови новорожденных опытной группы. Возможно, это связано с функцией ангиотензинпревращающего фермента 2. Фермент представляет собой цинксодержащую карбоксипептидазу, функция которой заключается в конвертации ангиотензина I в нонапептид – ангиотензин 1-9 и ангиотензина II в ангиотензин 1-7, обладающий вазодилаторной активностью и антипролиферативным действием [15]. Вместе с тем, АПФ2 однозначно является рецептором для SARS-CoV-2. Не исключено, что при инфицировании SARS-CoV-2 изменяется количество рецепторов, что влечёт за собой подобные отклонения водно-электролитного обмена.

Заключение. Таким образом, при изучении соматического статуса выявлено, что из 50 новорожденных от женщин, инфицированных COVID-19, практически здоровыми были только 18%, остальные имели признаки недоношенности, гипотрофии, перинатального повреждения ЦНС, диабетической фетопатии, ателектаза лёгкого, задержки внутриутробного развития, асфиксии. Метаболическое состояние характеризуется снижением содержания гемоглобина и тромбоцитов, увеличением содержания общего белка, в том числе С-реактивного, отмечается высокая активность трансаминаз, снижение содержания натрия и хлоридов. Данные параметры общего и биохимического анализов крови могут рассматриваться как индикато-

Характеристика метаболического профиля новорождённых

Показатели		Контрольная группа	Опытная группа	<i>p</i>
Общий белок, г/л	M±m	50,78±1,94	61,03±1,57	0,0001
	Me	54,4	60,3	
	Q1 – Q3	[41,43; 59,55]	[54,4; 68,5]	
	95% CIformedian	46,72-58,63	57,36-63,24	
АЛАТ, Ед/л	M±m	10,96±1,09	26,21±4,42	<0,0001
	Me	10	4,42	
	Q1 – Q3	[6,8; 14,18]	[12,4; 28,15]	
	95% CIformedian	8,27-12,25	13,92-21,99	
АСАТ, Ед/л	M±m	46,97±4,92	87,99±14,19	0,0013
	Me	36	58	
	Q1 – Q3	[28,6; 56,47]	[37,78; 104,18]	
	95% CIformedian	30,29-41,01	48,64-67,77	
Мочевина, ммоль/л	M±m	4,49±0,46	3,36±0,2	0,05
	Me	3,8	3,25	
	Q1 – Q3	[2,59; 5,36]	[2,4; 3,8]	
	95% CIformedian	2,91-4,59	2,66-3,54	
Креатинин, мкмоль/л	M±m	79,23±3,73	55,9±3,03	<0,0001
	Me	80,35	55,9	
	Q1 – Q3	[64,2; 87]	[36,2; 65,1]	
	95% CIformedian	68,17-84,09	44,44-59,24	
Общий билирубин	M±m	64,46±4,53	60,83±7,43	0,06
	Me	57,5	37,7	
	Q1 – Q3	[40,48; 91,78]	[26,9; 91]	
	95% CIformedian	45,09-79,75	29,74-44,3	
СРБ, мг/л	M±m	2,94±0,2	7,85±2,71	0,04
	Me	2,5	2	
	Q1 – Q3	[2; 3,55]	[2; 2,9]	
	95% CIformedian	2,03-3,2	2-2	
Глюкоза, ммоль/л	M±m	3,35±1,22	3,15±0,16	0,46
	Me	3,35	3,01	
	Q1 – Q3	[2,35; 4,1]	[2,3; 3,69]	
	95% CIformedian	2,9-3,83	2,49-3,36	
Натрий, ммоль/л	M±m	137,43±0,78	128,66±0,69	<0,0001
	Me	137,7	129	
	Q1 – Q3	[133,73; 139,15]	[126; 133]	
	95% CIformedian	134,25-138,88	127-131,39	
Калий, ммоль/л	M±m	4,68±0,12	5,24±0,74	0,33
	Me	4,63	4,55	
	Q1 – Q3	[4,13; 5,23]	[3,8; 5,1]	
	95% CIformedian	4,36-4,98	4,16-4,84	
Хлор, ммоль/л	M±m	109,31±0,61	102±0,7	<0,0001
	Me	109,3	102	
	Q1 – Q3	[106,53; 111,75]	[97; 105]	
	95% CIformedian	107,85-110,71	99,6-104,39	

ры для оценки состояния новорождённых от матерей с COVID-19.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Zhu N., Zhang D., Wang W., Li X., Yang B., Song J., Zhao X. et al. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *The New England Journal of Medicine*. 2020; 382(8): 727-33.
2. World Health Organization (WHO). WHO characterizes COVID-19 as a pandemic [EB/OL]. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2020. Available at: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/events-as-they-happen>.
3. Novel coronavirus (2019-nCoV). Geneva: World Health Organization; 2019. Available at: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus>.
4. Dong Y., Mo X., Hu Y., Qi X., Jiang F., Jiang Z., Tong S. Epidemiology of COVID-19 Among Children in China. *Pediatrics*. 2020; 145(6): e20200702.
5. Lee P.I., Hu Y.L., Chen P.Y., Huang Y.C., Hsueh P.R. Are children less susceptible to COVID-19? *Journal of Microbiology, Immunology and Infection*. 2020; 53(3): 371-2.
6. Chen Y., Peng H., Wang L., Zhao Y., Zeng L., Gao H. et al. Infants Born to Mothers With a New Coronavirus (COVID-19). *Frontiers in Pediatrics*. 2020; 8: 104.
7. Li N., Han L., Peng M., Lv Y., Ouyang Y., Liu K. et al. Maternal and neonatal outcomes of pregnant women with COVID-19 pneumonia: a case-control study. *Clinical Infectious Diseases*. 2020; 71(16): 2035-41.
8. Cavezzi A., Troiani E., Corrao S. COVID-19: hemoglobin, iron, and hypoxia beyond inflammation. A narrative review. *International Journal of Clinical Practice*. 2020; 10(2): 1271.
9. Wenzhong L., Hualan L. COVID-19 Disease: ORF8 and surface glycoprotein inhibit heme metabolism by binding to porphyrin. *ChemRxiv*. 2020. Available at: <https://chemrxiv.org/engage/chemrxiv/article-details/60c74e1dbb8c1ab62f3db6cb>.
10. Wenzhong L., Hualan L. COVID-19: Attacks the 1-beta chain of hemoglobin and captures the porphyrin to inhibit human heme metabolism. *ChemRxiv*. 2020. Available at: <https://chemrxiv.org/engage/chemrxiv/article-details/60c74fa50f50db305139743d>.
11. Zhang Y., Zeng X., Jiao Y., Li Z., Liu Q., Ye J. et al. Mechanisms involved in the development of thrombocytopenia in patients with COVID-19. *Thrombosis Research*. 2020; 193: 110-5.
12. Hottz E.D., Bozza F.A., Bozza P.T. Platelets in Immune Response to Virus and Immunopathology of Viral Infections. *Frontiers Medicine (Lausanne)* 2018; 5: 121.
13. Thachil J. What do monitoring platelet counts in COVID-19 teach us? *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2020; 18(8): 2071-2.
14. Xie H., Zhao J., Lian N., Lin S., Xie Q., Zhuo H. Clinical characteristics of non-ICU hospitalized patients with coronavirus disease 2019 and liver injury: A retrospective study. *Liver International*. 2020; 40(6): 1321-6.
15. Ferrario C.M., Trask A.J., Jessup J.A. Advances in biochemical and functional roles of angiotensin-converting enzyme 2 and angiotensin-(1-7) in regulation of cardiovascular function. *The American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*. 2005; 289: 2281-90.

Поступила 01.06.21

Принята к печати 15.06.21