

УДК 578.834.1"COVID-19":616.24-053.2

DOI: 10.36604/1998-5029-2021-80-100-114

## COVID-19 В ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ

Г.П.Евсеева, Р.С.Телепнева, Е.В.Книжникова, С.В.Супрун, С.В.Пичугина, Е.И.Яковлев, О.И.Галаянт,  
В.К.Козлов, О.А.Лебедько

*Хабаровский филиал Федерального государственного бюджетного учреждения  
«Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» – Научно-исследовательский институт  
охраны материнства и детства, 680022, г. Хабаровск, ул. Воронежская 49, корп. 1*

**РЕЗЮМЕ. Введение.** Глобальное распространение во всем мире коронавирусной инфекции SARS-CoV-2 определяет необходимость изучения клинических особенностей, осложнений, внелегочных проявлений и долгосрочных последствий перенесенной инфекции у детей. В то время как описано много исследований у взрослых пациентов, имеются ограниченные данные с анализом клинического течения заболевания у педиатрических пациентов, инфицированных SARS-CoV-2. **Цель.** Обзор литературы, содержащей зарегистрированные в настоящее время случаи инфекции SARS-CoV-2 у детей для представления современного состояния вопроса, понимания направления исследований и нерешенных проблем. **Материалы и методы.** Осуществлен анализ публикаций, содержащих данные исследований случаев заболевания SARS-CoV-2 у детей. **Результаты.** Исследователи из разных стран сходятся во мнении, что дети менее восприимчивы к COVID-19. Это может создать опасную ситуацию, которая может привести к ослаблению внимания к детям. Хотя клинические проявления у них, в основном, представлены легкими или умеренными симптомами, тем не менее, у детей встречаются и тяжелые случаи заболевания, которые могут привести к смерти. **Заключение.** Сложность и вариабельность проявлений COVID-19 подтверждают гипотезу о том, что необходимы дальнейшие исследования долгосрочных и хронических симптомов COVID-19 у детей. Неспособность понять основные биологические механизмы, вызывающие эти сохраняющиеся симптомы, увеличивает упущенные возможности выявления пациентов из группы риска хронизации, с целью предотвращения таких состояний и поиска подходов реабилитации детей, перенесших COVID-19.

*Ключевые слова:* дети, COVID-19.

## COVID-19 IN PEDIATRIC POPULATION

G.P.Evseeva, R.S.Telepneva, E.V.Knizhnikova, S.V.Suprun, S.V.Pichugina, E.I.Yakovlev, O.I.Galyant,  
V.K.Kozlov, O.A.Lebed'ko

*Khabarovsk Branch of Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration – Research Institute of  
Maternity and Childhood Protection, 49/1 Voronezhskaya Str., Khabarovsk, 680022, Russian Federation*

**SUMMARY. Introduction.** The global spread of SARS-CoV-2 coronavirus infection worldwide determines the need to study the clinical features, complications, extrapulmonary manifestations and long-term consequences of the infection in children. While many studies have been described in adult patients, there are limited data analyzing the clinical course of the disease in pediatric patients infected with SARS-CoV-2. **Aim.** Review of the literature containing currently reported cases of SARS-CoV-2 infection in children to present the state of the art, understand the direction of research and unresolved issues. **Materials and methods.** An analysis of publications containing data from studies of SARS-CoV-2 cases in children was carried out. **Results.** Researchers from different countries agree that children are less susceptible to COVID-19. This can create a dangerous situation, which can lead to a weakening of attention to children. Although their clinical

### Контактная информация

Галина Петровна Евсеева, д-р мед. наук, зам. директора по научной работе, главный научный сотрудник группы медико-экологических проблем здоровья матери и ребенка, Хабаровский филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» – Научно-исследовательский институт охраны материнства и детства, 680022, Россия, г. Хабаровск, ул. Воронежская 49, корп. 1. E-mail: evseeva@yandex.ru

### Correspondence should be addressed to

Galina P. Evseeva, MD, PhD, DSc (Med.), Deputy Director on Scientific Work, Main Staff Scientist of the Group of Health and Environmental Problems of Mother and Child Health, Khabarovsk Branch of Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration – Research Institute of Maternity and Childhood Protection, 49/1 Voronezhskaya Str., Khabarovsk, 680022, Russian Federation. E-mail: evseeva@yandex.ru

### Для цитирования:

Евсеева Г.П., Телепнева Р.С., Книжникова Е.В., Супрун С.В., Пичугина С.В., Яковлев Е.И., Галаянт О.И., Козлов В.К., Лебедько О.А. COVID-19 в педиатрической популяции // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2021. Вып.80. С.100–114. DOI: 10.36604/1998-5029-2021-80-100-114

### For citation:

Evseeva G.P., Telepneva R.S., Knizhnikova E.V., Suprun S.V., Pichugina S.V., Yakovlev E.I., Galyant O.I., Kozlov V.K., Lebed'ko O.A. COVID-19 in pediatric population. *Bulleten' fiziologii i patologii dyhaniâ* = *Bulletin Physiology and Pathology of Respiration* 2021; (80):100–114 (in Russian). DOI: 10.36604/1998-5029-2021-80-100-114

manifestations are mainly mild to moderate symptoms, nevertheless, severe cases of the disease occur in children, which can lead to death. **Conclusion.** The complexity and variability of COVID-19 manifestations support the hypothesis that further research is needed on the long-term and chronic symptoms of COVID-19 in children. Failure to understand the underlying biological mechanisms behind these persistent symptoms increases missed opportunities to identify patients at risk of chronicity in order to prevent such conditions and seek rehabilitation approaches for children with COVID-19.

*Key words: children, COVID-19.*

Уже более года прошло с того времени, когда в декабре 2019 года в городе Ухань провинции Хубэй Китая выявили серию случаев пневмонии неизвестной этиологии. Заболевание характеризовалось лихорадкой, тяжелым респираторным дистресс-синдромом, лимфопенией и неэффективностью антибиотикотерапии [1–3]. Было установлено, что заболевание вызвано новым одноцепочечным РНК-вирусом (ss-RNA, 29903 bp), относящимся к группе коронавирусов (CoV) и уже 11 февраля 2020 года ВОЗ объявила название для нового коронавирусного заболевания: COVID-19, а 11 марта 2020 года – о пандемии инфекции COVID-19 [4, 5].

Хотя заболевание вызвало значительные человеческие и финансовые потери, все исследователи сообщали, что регистрируемые случаи заболевания были в основном среди взрослых. Так, в обзоре с участием 72314 пациентов с COVID-19, о котором сообщил Китайский центр по контролю и профилактике заболеваний, моложе 10 лет было менее 1% пациентов [6].

Сведения о распространенности COVID-19 у детей отличаются значительной вариабельностью. Ретроспективное исследование эпидемиологических характеристик и динамики передачи детского COVID-19 2135 педиатрических пациентов с COVID-19, зарегистрированных в Китайском центре по контролю и профилактике заболеваний с 16 января по 8 февраля 2020 года выявило 728 (34,1%) лабораторно подтвержденных случаев заболевания и 1407 (65,9%) подозрительных случаев. Статистически значимых различий по полу не выявлено: из 1208 больных мальчики составили 56,6%. Были обследованы дети от 1 дня до 18 лет, средний возраст всех детей с COVID-19 составил 7 лет (межквартильный диапазон: 2-13 лет). Дети до 1 года составляли 15% педиатрических случаев COVID-19. Это свидетельствует о том, что дети всех возрастов восприимчивы к COVID-19 [7].

Анализ 149760 лабораторно подтвержденных случаев заболевания COVID-19 в США, проведенный в период с 12 февраля по 2 апреля 2020 года выявил, что дети в возрасте до 18 лет составили 1,7%, их средний возраст – 11 лет (диапазон 0-17 лет). Почти треть зарегистрированных педиатрических случаев (32%) приходилась на детей в возрасте 15-17 лет, чуть меньше болели дети в возрасте 10-14 лет (27%). Дети младшего возраста составили 15% случаев [8]. Текущие данные в Канаде свидетельствуют о том, что только около 5% пациентов с положительным результатом теста на SARS-CoV-2 были детьми, и лишь немногие нуждались в госпитализации [9].

Заболевание у новорожденных детей наблюдается

крайне редко, при этом внутриутробной передачи инфекции не доказано [10].

В Российской Федерации дети составляют 6-7% зарегистрированных случаев COVID-19 [11].

### Клинические особенности COVID-19 у детей

Дети болеют с менее выраженной клинической симптоматикой, реже требуют госпитализации, что, однако, не исключает случаев тяжелого течения заболевания. Так, в исследовании, включающем 2135 заболевших детей в Китае сообщается, что более чем в 90% случаев инфекция COVID-19 протекала бессимптомно (13% вирусологически подтвержденных случаев), в легкой или умеренной форме (более 77% случаев) [7]. Эти результаты в значительной степени согласуются с отчетом о 1,8% педиатрических пациентах COVID-19 в Китае, госпитализированных в отделение интенсивной терапии и сообщениями других исследователей о том, что среди молодых пациентов COVID-19 часто имеет место легкое течение [8, 12–15]. Тем не менее, описано «бессимптомное» носительство вируса у 10-летнего мальчика, когда только тщательный опрос пациента позволил выявить слабую симптоматику в виде небольшой миалгии и слабости, а при компьютерной томографии была обнаружена инфильтрация в легких [16].

Тяжелое течение заболевания переносили менее 5% детей, пораженных SARS-CoV-2. Доля тяжелых и критических случаев инфекции COVID-19 среди детей согласно этому исследованию распределилась следующим образом: для возрастной группы <1 года – 10,6%, от 1 года до 5 лет – 7,3%, от 6 до 10 лет – 4,2%, 11-15 лет – 4,1% и старше 16 лет – 3%. То есть дети раннего возраста, особенно младенцы 1–2 года жизни, были более уязвимы к инфекции COVID-19 [7]. По данным S.Bialek et al. в США число госпитализированных детей с COVID-19 составило 5,7%, в том числе 0,58% лечились в отделении интенсивной терапии [8]. В Испании были госпитализированы 25 (60%) из 41 ребенка с подтвержденным диагнозом COVID-19 (60%), из них 9,7% нуждались в респираторной поддержке и поступили в отделение интенсивной терапии [17].

Доступные данные позволяют предположить, что у детей инфекция COVID-19 протекает с большим поражением верхних дыхательных путей (в том числе носоглоточной области), а не нижних дыхательных путей [7]. Инкубационный период заболевания составляет от 2 до 14 сут., в среднем 5–7 сут., во время которого может произойти заражение окружающих; кроме того, может быть достаточно длительное выделение вируса после полного разрешения симптомов – в течение 7-17

дней. Лейкоциты и лимфоциты периферической крови существенно не снижаются (в норме или несколько ниже) в этой фазе. Затем вирусы распространяются по кровотоку в легкие, желудочно-кишечный тракт, сердце и другие органы, предположительно концентрируясь в тканях, экспрессирующих ACE2, рецептор SARS-CoV-2. Эта фаза наступает примерно через 7-14 дней после появления симптомов, когда вирус начинает вторую атаку, что также является основной причиной обострения симптомов. В это время легочные поражения усиливаются, а компьютерная томография грудной клетки показывает изменения, соответствующие COVID-19. На этом этапе болезни в крови может определяться лимфопения, касающаяся как Т-, так и В-лимфоцитов. В периферической крови повышаются воспалительные факторы [18, 19].

73% пациентов имели классические симптомы COVID-19. Наиболее частыми симптомами у детей, по данным авторов, являются лихорадка (56%), кашель (54%). Другие симптомы включали боль в горле (24%), головную боль (28%), миалгию (23%), одышку (13%), причем они встречались реже, чем у взрослых. У некоторых больных заболевание протекало с симптомами поражения желудочно-кишечного тракта, такими как тошнота, рвота, боль в животе и диарея. Патогномичный для COVID-19 у взрослых симптом гипосмии/аносмии и/или дисгевзии отмечается и у детей, однако активных жалоб они, в силу возраста, не предъявляют. Выздоровление обычно наступает в течение 1-2 недель [8, 12, 15].

В 38,7% случаев заболевание протекало с умеренными проявлениями: пневмонией, лихорадкой и кашлем (в основном сухой кашель, за которым следует продуктивный). Некоторые случаи могли не иметь клинических признаков и симптомов, но компьютерная томография грудной клетки выявляла субклинические поражения легких [7, 8].

Тяжесть клинического течения новой COVID-19 определялась на основании клинических особенностей, лабораторных исследований и рентгенографии грудной клетки:

- Бессимптомная инфекция: без каких-либо клинических симптомов и признаков, а результаты визуализации грудной клетки нормальные, тогда как результат теста на РНК вируса был положительный.

- Легкая: симптомы острой инфекции верхних дыхательных путей, включая лихорадку, слабость, миалгию, кашель, боль в горле, насморк и чихание при отсутствии аускультативных нарушений. В некоторых случаях лихорадка может отсутствовать или проявляться только пищеварительными симптомами, такими как тошнота, рвота, боль в животе и диарея.

- Средней тяжести: с лихорадкой и кашлем, пневмонией, в легких выслушивается сухие и/или влажные хрипы. Некоторые случаи могут не иметь клинических признаков и симптомов, но компьютерная томография грудной клетки показывает поражения легких, которые

являются субклиническими.

- Тяжелая: ранние респираторные симптомы, такие как лихорадка и кашель, могут сопровождаться желудочно-кишечными симптомами, такими как диарея. Болезнь обычно прогрессирует через 1 неделю, и одышка возникает с центральным цианозом. Сатурация кислорода составляет 92% при других проявлениях гипоксии.

- Критическая: дети могут быстро прогрессировать до острого респираторного дистресс-синдрома или дыхательной недостаточности, а также могут иметь шок, энцефалопатию, повреждение миокарда или сердечную недостаточность, нарушение свертываемости крови и острое повреждение почек. Дисфункция органов может быть опасной для жизни [7, 15, 20].

По данным авторов, среди 345 педиатрических случаев с информацией о сопутствующих заболеваниях 28 из 37 (77%) госпитализированных пациентов, включая шестерых больных, поступивших в отделение интенсивной терапии, имели одно или несколько сопутствующих заболеваний. Среди 258 пациентов, которые не были госпитализированы, 30 (12%) имели сопутствующие заболевания. Наиболее распространенными были хронические заболевания легких (включая астму), сердечно-сосудистые заболевания и иммуносупрессия. Среди детей, включенных в этот анализ, было зарегистрировано три случая смерти [8].

L.C.Bailey et al. [21] сообщили, что когортное исследование электронных медицинских карт 135794 детей, прошедших тестирование на SARS-CoV-2, выявило инфицированность вирусом в 4% случаев. Из них показано, что за исключением злокачественных новообразований, испытуемые пациенты реже страдали всеми видами хронических заболеваний. Однако некоторые группы детей были связаны с повышенной частотой положительных результатов тестирования: дети со злокачественными заболеваниями (SR, 1,54 [95% ДИ, 1,19-1,93]), сердечными нарушениями (SR, 1,18 [95% ДИ, 1,05-1,32]), эндокринологическими нарушениями (SR, 1,52 [95% ДИ, 1,31-1,75]), желудочно-кишечными расстройствами (SR, 2,00 [95% ДИ, 1,04-1,38]), генетическими (SR, 1,19 [95% ДИ, 1,00-1,40]) и гематологическими заболеваниями (SR, 1,26 [95% ДИ, 1,06-1,47]), расстройствами опорно-двигательного аппарата (SR, 1,18 [95% ДИ, 1,07-1,30]), психическими (SR, 1,20 [95% ДИ, 1,10-1,30]) и метаболическими расстройствами (SR, 1,42 [95% ДИ, 1,24-1,61]). Респираторные заболевания не были значимо связаны с повышением положительных результатов теста (SR, 0,78 [95% ДИ, 0,73-0,84]), как и астма, которая имела значительную отрицательную ассоциацию (SR, 0,86 [95% ДИ, 0,80-0,91]). Диагноз сахарного диабета 2 типа был связан с более высокой вероятностью выявления вируса (SR, 2,67 [95% ДИ, 2,46-2,90]) и риском положительных результатов теста (4,10 [95% ДИ, 2,87-5,55]). То же самое исследователи обнаружили и при диагностике сахарного диабета 1

типа: SR 2,20 (95% ДИ 2,05-2,35) для тестирования и SR 3,67 (95% ДИ 2,76-4,71) для положительных результатов теста.

У детей, получавших бронходилататоры или системные кортикостероиды, наблюдались признаки снижения показателей положительности теста на SARS-CoV-2, в отличие от детей, принимавших иммуномодуляторы, которые имели повышенную вероятность тестирования (SR 1,15 [95% ДИ, 1,08-1,23]) и положительных результатов теста (SR 2,37 [95% ДИ, 1,89-2,90]).

### Осложнения COVID-19 у детей

У 30% детей развились постковидные осложнения, которые включали острый респираторный дистресс-синдром, аритмию, шок, острое повреждение почек, острое повреждение сердца, дисфункцию печени и вторичную инфекцию [2, 22].

Через 2 месяца после начала пандемии начали появляться сообщения из Великобритании, США, Италии и других стран о том, что через 2-6 недель после заражения SARS-CoV-2 у детей может развиваться тяжелый воспалительный синдром, который имеет черты атипичной болезни Kawasaki или синдрома токсического шока [23].

Этот синдром был назван мультисистемным воспалительным синдромом (MIS-C) и клинически проявлялся следующим образом: на фоне текущей или недавно прошедшей инфекции SARS-CoV-2 у пациентов моложе 21 года наблюдались лихорадка, лабораторные признаки воспаления и клинически тяжелое мультисистемное (два или более вовлеченных органа) течение заболевания, требующее госпитализации [24]. Дети поступали с высокой температурой (до 40°C), различными высыпаниями, отеками, конъюнктивитом, болями в конечностях, тяжелыми желудочно-кишечными симптомами. Тяжелая MIS-C включает в себя шок и сердечно-сосудистый коллапс, причем от 60 до 80% пациентов нуждаются в интенсивной терапии не менее восьми дней [25]. У взрослых это заболевание встречается крайне редко, чаще всего это состояние развивается у детей 4-5 лет, через несколько месяцев после перенесенного даже в легкой форме заболевания [24].

Патогенез MIS-C неизвестен, но задержка в 2-6 недель от начала заболевания инфекции SARS-CoV-2 предполагает связь со значительной дисфункцией врожденного иммунитета, и у некоторых детей SARS-CoV-2, по-видимому, запускает дисрегулируемый гиперинфляторный патофизиологический процесс [15]. Иммунологические изменения при MIS-C похожи на профиль, описанный в тяжелых случаях COVID-19 у взрослых и наводят на мысль о цитокиновом шторме, когда в периферической крови наблюдается накопление «патогенных» Т-клеток, синтезирующих гранулоцитарно-макрофагальный колониестимулирующий фактор, который, активируя CD14+CD16+ «воспалительные» моноциты, индуцирует продукцию IL-1 $\beta$ , IL-

6 и других биомаркеров воспаления, обуславливающих MIS-C [26, 27]. Подавляющее большинство этих пациентов были выписаны домой через 2-3 недели, некоторые из них с коронарной вазодилатацией / аневризмой. [23, 26, 28].

Помимо этого, у детей, перенесших MIS-C, клиницисты отмечают повышенную частоту проявлений со стороны ЛОР-органов, таких как дисфония, дисфагия и anosmia/гипосмия, сохраняющаяся более 6 недель, требующих проведения отоларингологического скрининга [29].

Существует большая озабоченность развития другого осложнения заболевания: у выживших после ковидной пневмонии может развиваться долгосрочное осложнение в виде фиброзирующего интерстициального заболевания легких [30–32]. Даже если долгосрочный риск невелик, однако учитывая миллионы инфицированных пациентов во всем мире, частота развития легочного фиброза может быть значимой [33].

Довольно распространенным осложнением COVID-19 является острое почечное повреждение, которое развивалось в течение 7-14 дней после госпитализации. Авторы отмечают, что поражение почек часто встречается при этой инфекции, и острое почечное повреждение является независимым предиктором смертности [34]. Помимо этого у пациентов отмечены случаи развития «COVID-19-ассоциированного нефрита», который проявляется низкой концентрацией антитромбина III, тяжелой гипоальбуминемией (концентрация сывороточного альбумина снижается в 2 раза) и изменениями в анализах мочи: эритроцитурией, альбуминурией, лейкоцитурией [35].

Влияние этой инфекции на детей с хроническим заболеванием почек не изучены [34], хотя описан рецидив нефротического синдрома у мальчика с COVID-19 [36].

### Внелегочные проявления COVID-19 у детей

COVID-19 широко известен как заболевание, вызывающее респираторную дисфункцию. Помимо опасных для жизни легочных осложнений SARS-CoV-2, увеличивается поток информации о внелегочных органоспецифических проявлениях COVID-19, когда вирус SARS-CoV-2 поражает ряд жизненно важных органов (легкие, сердце, мозг, почки, кишечник, печень) и в настоящее время COVID-19 рассматривается как системное заболевание [37].

Гистопатологические данные свидетельствуют о присутствии вирусных частиц не только в верхних дыхательных путях, но и в почках, миокарде, нервной системе, желудочно-кишечном тракте, где широко представлены рецепторы ангиотензинпревращающего фермента 2 [35, 38, 39].

Имеются данные, что ковидная вирусная инфекция, при отсутствии респираторных симптомов, может вызывать клинические симптомы поражения сердечно-сосудистой системы, проявляющиеся учащенным сердцебиением или болью в груди [40]. В исследова-

нии V.O.Puntmann et al. представлены данные о 100 пациентах (67 из которых не были госпитализированы), проходивших МРТ сердца после COVID-19, у которых в 78% случаях было обнаружено «поражение сердца» и у 60 пациентов (60%) продолжающееся воспаление миокарда [41].

Перенесенный COVID-19 (даже легкого течения) ассоциируется с высоким риском отсроченного поражения сердечно-сосудистой системы у детей [42]. Результаты указывают на необходимость постоянного изучения долгосрочных сердечно-сосудистых последствий COVID-19.

Как отмечают исследователи, помимо непосредственного повреждения вирусными частицами, COVID-19 может индуцировать воспаление и увеличивать свертываемость крови. C.Diorio et al. обнаружили у 38% детей с инфекцией SARS-CoV-2, даже если у детей были минимальные или отсутствовали симптомы COVID-19, признаки активации комплемента – повышенные уровни sC5b9 – биомаркера, связанного с повреждением кровеносных сосудов, что соответствует клинико-диагностическим критериям тромботической микроангиопатии – синдром, который включает свертывание крови в мелких кровеносных сосудах и был идентифицирован как потенциальная причина тяжелых проявлений COVID-19 у взрослых. Исследователи предупреждают, что SARS-CoV-2 может повредить кровеносные сосуды у детей, приводя к проблемам во взрослой жизни и риску для долгосрочного здоровья, включая гипертонию, легочную гипертензию, инсульт и хроническую болезнь почек [15].

В условиях нынешней пандемии COVID-19 почки являются одной из наиболее распространенных мишеней SARS-CoV-2. Было обнаружено, что РНК рецептора ангиотензинпревращающего фермента 2 в избытке присутствует в почечной ткани. Это облегчает ассоциированное с SARS-CoV-2 повреждение почек, особенно клубочковых клеток, что ведет к клиническим проявлениям повреждения почек у пациентов с COVID-19 даже с незначительными проявлениями заболевания [38]. Гломерулярные изменения и нефритоподобная гистология были описаны в посмертных образцах пациентов с COVID-19 [39].

Медицинские эксперты предполагают, что COVID-19 может представлять особые проблемы для мужчин, так как яички содержат большое количество рецепторов ангиотензинпревращающего фермента 2 [43].

У пациентов, инфицированных вирусом SARS-CoV-2, часто (у 12-61%) отмечались различные пищеварительные симптомы [44]. Согласно результатам метаанализа, проведенного R.Mao et al., вызванные инфекцией нарушения функции желудочно-кишечного тракта включают анорексию (21%), тошноту и/или рвоту (7%), диарею (9%) и боли в животе (3%). Авторы отмечают, что симптомы со стороны желудочно-кишечного тракта связаны лишь с более продолжительным течением заболевания, но не со смертностью [45,

46].

Итальянские медики заявили о еще одной опасности коронавируса. В частности, было впервые зафиксировано и описано воспалительное заболевание щитовидной железы у 18-летней пациентки. Причем оно было диагностировано уже после выздоровления от коронавируса и возникло уже после того, как девушка переболела, а тест на COVID-19 показал отрицательный результат. Из-за хронологической ассоциации с SARS-CoV-2 клиницисты посчитали его ответственным за развитие подострого тиреоидита [47].

Пациенты с ранее существовавшими эндокринными нарушениями предрасположены к более серьезным проявлениям COVID-19. До настоящего времени не вполне понятно, какие остаточные явления ожидают перенесших в той или иной форме данный воспалительный процесс, в том числе как скажется на состоянии щитовидной железы, надпочечников и гипофиза и сама инфекция, и те методы терапии, которые предпринимались для лечения больных; однако по опыту наблюдения за больными с SARS MERS можно ожидать остаточные функциональные и морфологические повреждения эндокринной системы [48].

В последнее время появляется все больше сообщений о неврологических проявлениях, вызванных COVID-19. У госпитализированных пациентов отмечается ряд легких неспецифических неврологических симптомов, в т.ч. головная боль (8-42%), головокружение (12%), миалгия и / или усталость (11-44%), анорексия (40%), anosmia (5%) и агевзия (5%) [49].

Дерматологические проявления COVID-19 были впервые зарегистрированы в Италии у 20% больных. У приблизительно 44% пациентов кожные изменения проявлялись в начале заболевания, в то время как у остальных больных они появлялись в разгаре болезни. Кожные проявления включали эритематозную сыпь, крапивницу и везикулы, схожие с сыпью при ветряной оспе. Проявления, которые часто встречаются у детей, но еще не зарегистрированы у взрослых: «пальцы COVID» при отсутствии других симптомов заболевания (пальцы или фаланги с признаками кожного васкулита, болезненные, как при обморожении) [50]. Встречались упоминания о макулопапулезной сыпи, а также о везикулярных, ливедоидных и/или некротических поражениях. Большинство кожных проявлений COVID-19 проходят самостоятельно [51].

#### **Долгосрочные последствия COVID-19 (Long-COVID)**

В начале пандемии предполагалось, что COVID-19 это острое краткосрочное заболевание. Однако, разной степени тяжести острая инфекция – это не единственный исход COVID-19. Многие авторы сообщают о длительных стойких симптомах среди выживших после COVID-19, включая лиц с легким течением заболевания. Эти постоянные симптомы создают новые про-

блемы, как для пациентов, так и для медицинских работников [14, 52].

Официального названия этого состояния пока нет. Определяют его как «пост-КОВИД-19 синдром», пост-острый COVID-19-синдром, длительный (long) COVID. В общих чертах, пациентов с синдромом Post-COVID-19 можно разделить на «острых» – тех, у кого могут быть серьезные последствия, такие как тромбозомболические осложнения, и «хронических» – с неспецифической клинической картиной, часто с преобладанием утомляемости и одышки [53].

Считается, что вероятность развития долгосрочных последствий COVID-19 не связана с тяжестью острой инфекции. Симптомы могут быть единичными, множественными, постоянными, проходящими и могут меняться по своей природе с течением времени.

В исследовании A.Dennis et al. многие из пациентов с COVID-19 не нуждающихся госпитализации (n=201), тем не менее, жаловались на постоянные симптомы через несколько недель после заражения и даже через 3 месяца после их появления. Наиболее частыми симптомами были усталость (98%), мышечные боли (88%), одышка (87%) и головные боли (83%). Продолжающиеся кардиореспираторные (92%) и желудочно-кишечные (73%) симптомы – у 42% пациентов было 10 или более симптомов. Имелись признаки легкой органной недостаточности в сердце (32%), легких (33%), почках (12%), печени (10%), поджелудочной железе (17%) и селезенке (6%). Наблюдались однократные (66%) и мультиорганные (25%) нарушения, которые были достоверно связаны с риском предшествующей госпитализации COVID-19. Исследователи отмечают, что почти 70% молодых людей без сопутствующих заболеваний имели нарушения в одном или нескольких органах через четыре месяца после первых симптомов инфекции SARS-CoV-2 [54].

Из анализа жалоб 112 госпитализированных и 2001 негоспитализированных пациентов (подтвержденный COVID-19, n=345; основанный на симптомах COVID-19, n=882; и подозреваемый COVID-19, n=774) выявлено, что наиболее распространенными симптомами во время инфекции и при последующем наблюдении были усталость (95 и 87%, соответственно) и одышка (90-71%, соответственно). Другие часто регистрируемые симптомы включали кашель, артралгию, боль в груди, когнитивные нарушения, депрессию, миалгию, головную боль, лихорадку и учащенное сердцебиение, вегетативную дисрегуляцию, проявляющуюся в виде синдрома постуральной ортостатической тахикардии, аномальной терморегуляции, кишечных нарушений и кожных проявлений [55].

В зависимости от продолжительности симптомов различают: острую инфекцию COVID-19, когда признаки и симптомы COVID-19 наблюдаются в течение четырех недель от начала заболевания; продолжающийся симптоматический COVID-19 – когда признаки и симптомы COVID-19 присутствуют от 4 недель и до

12 недель. Пост-ковидный синдром определяется, когда признаки и симптомы, развившиеся во время или после инфекции, соответствующей COVID-19, присутствуют в течение более 12 недель и не могут быть отнесены к альтернативным диагнозам [56].

Интересно, что COVID-19 также, по-видимому, влияет на центральную нервную систему с потенциально долгосрочными последствиями, обусловленными самим вирусом или воспалением, которое он вызывает, могут включать снижение внимания, концентрации и памяти, а также дисфункцию периферических нервов конечностей, пальцев рук и ног. Продолжающиеся нарушения могут включать проблемы с кратковременной памятью и сложности с обучением и исполнительными функциями. Это может привести к таким проблемам, как трудности в работе или при выполнении повседневных задач [56].

Пост-КОВИД-синдром имеет сходство с пост-инфекционными синдромами, последовавшими за вспышками других инфекционных заболеваний, которые ведут к иммунной активации и проявляются дисрегуляцией вегетативной нервной системы и нарушением иммунных параметров. Инфекция вызывает изменения, связанные с «клеточными реакциями на стресс», которые включают изменения в белках, участвующих в трансляции, метаболизме митохондрий, ремоделировании цитоскелета, старении клеток и апоптозе. В соответствии с этими изменениями, инфицирование CD4+ Т-клеток *ex vivo* приводило к снижению жизнеспособности клеток на 10%. Как долго эти изменения в функции Т-клеток сохраняются и оказывают ли они длительное воздействие на адаптивный иммунитет, еще предстоит определить. Это новое исследование имеет огромное значение, которое может поменять представления о новых возможностях в лечении заболевания, и даже о долгосрочных последствиях для здоровья «выздоровевших» пациентов с COVID-19. Необходимы дополнительные исследования, чтобы понять патогенез этих постинфекционных состояний, и long-COVID предлагает уникальную возможность провести такие исследования у большего числа людей, инфицированных одним и тем же вирусом в течение ограниченного периода времени [57].

Дети могут испытывать такие же длительные симптомы COVID, как и взрослые. Так, J.F.Ludvigsson [58] описал случаи длительного COVID у педиатрических больных. Пятеро шведских детей с длительным заболеванием имели средний возраст 12 лет (диапазон 9-15 лет), четверо были девочками. Только у одного ребенка были сопутствующие заболевания до развития COVID-19, и это была 12-летняя девочка с астмой, аллергией и легким расстройством аутистического спектра. Ни один из них не был госпитализирован по поводу заболевания, но один ребенок был позже госпитализирован с пери/миокардитом. Наиболее частыми симптомами через 2 месяца после начала COVID-19 у всех пятерых детей были утомляемость, одышка, учащенное сердце-

биение или боль в груди. Каждый ребенок сообщил о стойком нарушении запаха и вкуса, плохом аппетите, хроническом кашле и онемении различной локализации. Кроме того, четверо из пяти детей жаловались на головные боли, трудности с концентрацией внимания, мышечную слабость, головокружение и боль в горле. Родители сообщили, что трое из детей испытали боль в животе, потерю памяти, депрессию, кожную сыпь и боли в мышцах. Менее распространенными симптомами, которые испытывали двое детей, были перемежающийся жар, нарушения сна, боли в суставах, диарея, рвота. Родители заявили, что двое из детей прошли кардиологическое обследование, а двое посещали или должны были посещать психолога. Некоторым из них стало лучше через 6-8 месяцев, но все они по-прежнему страдали от усталости, и никто не смог учиться в школе в течение полного дня.

Имеется сообщение из Италии, где с марта по ноябрь 2020 года было зарегистрировано 129 детей с лабораторно подтвержденным диагнозом COVID-19 (средний возраст  $11 \pm 4,4$  года, 48,1% девочек). Впоследствии у трех развился мультисистемный воспалительный синдром (2,3%) и у двух – миокардит (1,6%). 41,8% детей полностью выздоровели. Но через 120 и более дней после постановки диагноза 58,2% детей предъявляли жалобы, при этом в 52,7% случаев дети жаловались на хотя бы один симптом, 35,7% отмечали 1 или 2 симптома, 22,5% имели 3 или более симптомов. Наиболее частыми жалобами у переболевших детей были усталость, боль в мышцах и суставах, головная боль, бессонница, проблемы с дыханием и учащенное сердцебиение, что также описано у взрослых. У 42,6% детей эти симптомы мешали повседневной деятельности, в том числе обучению в школе. Появляется все больше свидетельств того, что меры, направленные на ограничение пандемии, оказывают значительное воздействие на психическое здоровье детей, т.к. детство – это тонкий и фундаментальный период жизни, критический для приобретения социального, поведенческого и образовательного развития [59].

D.Vuonsenso et al. оценили персистирующие симптомы у педиатрических пациентов, у которых ранее был диагностирован COVID-19. Более половины детей сообщили, по крайней мере, об одном сохраняющемся симптоме даже через 120 дней после перенесенного COVID-19, причем у 42,6% эти нарушения ограничивали повседневную деятельность. Особенно часто отмечались такие симптомы, как усталость, боль в мышцах и суставах, головная боль, бессонница, проблемы с дыханием и сердцебиение, что также описано у взрослых. Данные о том, что COVID-19 может оказывать долгосрочное воздействие и на детей, в том числе с бессимптомным/малосимптомным COVID-19, подчеркивают необходимость принятия педиатрами, экспертами в области психического здоровья и политиками мер по снижению воздействия пандемии на здоровье детей, когда пациенты должны будут нахо-

диться под наблюдением в течение нескольких месяцев после их госпитализации [60].

Таким образом, хотя клиническое течение COVID-19 среди педиатрических пациентов гораздо легче, чем у взрослых, очевидно, что COVID-19 может оказывать долгосрочное воздействие и на детей, в том числе с бессимптомным/малосимптомным COVID-19, поэтому в будущих исследованиях следует изучить распространенность отдаленных осложнений COVID-19 у детей для разработки методов диспансеризации и персональной реабилитации.

### Заключение

В настоящее время новая коронавирусная инфекция COVID-19 является активно изучаемым заболеванием. В связи с тем, что продолжающаяся пандемия COVID-19 существует всего лишь год, данные исследований о распространении вируса, скорости передачи, инкубационных периодах и распространенности различных клинических проявлений болезни COVID-19 несколько раз менялись. Тем не менее, клиницисты и исследователи из разных стран сходятся во мнении, что дети, вероятно, менее восприимчивы к COVID-19, но детали клинических характеристик и педиатрических аспектах COVID-19 в разных странах сообщаются редко. Это может создать опасную ситуацию, которая, как это ни парадоксально, может привести к ослаблению внимания к детям. Хотя клинические проявления у них, в основном, представлены легкими или умеренными симптомами, у педиатрических пациентов может не быть лихорадки, кашля или одышки, тем не менее, у детей встречаются и тяжелые случаи заболевания, которые могут привести к смерти. Поэтому врачи должны быть более бдительными и не забывать проводить скрининг на SARS-CoV-2, когда дети попадают в больницу по поводу ОРВИ, офтальмологических, сердечных, почечных и других состояниях, подозрительных на COVID-19, который может быть представлен у детей как раз только офтальмологическими проблемами.

Сложность и вариабельность проявлений COVID-19 подтверждают гипотезу о том, что долгосрочные последствия тяжелой инфекции SARS-CoV-2 нельзя рассматривать с одной точки зрения, как острое инфекционное заболевание дыхательных путей. Разумнее предположить, что ведение таких пациентов после острой фазы не может зависеть от одного обобщенного подхода, а скорее от адаптированного к пациенту мультидисциплинарного подхода, который может быть обеспечен соответствующими реабилитационными программами.

Необходимы дальнейшие исследования хронических симптомов COVID-19. Неспособность понять основные биологические механизмы, вызывающие эти сохраняющиеся симптомы, увеличивают упущенные возможности выявления пациентов из группы риска хронизации с целью предотвращения таких состояний

и поиска подходов реабилитации пациентов. Следовательно, влияние длительного COVID (персистирующие симптомы через три месяца после заражения) на множественные органы у лиц с низким риском еще предстоит оценить.

#### **Конфликт интересов**

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публи-

кацией настоящей статьи

#### **Conflict of interest**

The authors declare no conflict of interest

#### **Источники финансирования**

Исследование проводилось без участия спонсоров

#### **Funding Sources**

This study was not sponsored

### ЛИТЕРАТУРА

1. Zhou P., Yang X., Wang X., Hu B., Zhang L., Zhang W., Si H., Zhu Y., Li B., Huang C., Chen H., Chen J., Luo Y., Guo H., Jiang R., Liu M., Chen Y., Shen X., Wang X., Zheng X., Zhao K., Chen Q., Deng F., Liu L., Yan B., Zhan F., Wang Y., Xiao G., Shi Z. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin // Nature. 2020. Vol.579, №7798. P.270–273. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2012-7>
2. Huang C., Wang Y., Li X., Ren L., Zhao J., Hu Y., Zhang L., Fan G., Xu J., Gu X., Cheng Z., Yu T., Xia J., Wei Y., Wu W., Xie X., Yin W., Li H., Liu M., Xiao Y., Gao H., Guo L., Xie J., Wang G., Jiang R., Gao Z., Jin Q., Wang J., Cao B. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China // Lancet. 2020. Vol.395. P.497–506. [https://doi:10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi:10.1016/S0140-6736(20)30183-5)
3. Bhattacharjee B., Iqbal A.M.A., Sahu R.K., Ratra M. Insight into Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2 (SARS-CoV-2): Rationalized Review Special Reference to COVID-19 // Pharmaceutical and Biosciences Journal 2021. Vol.9, №1. P.01–08. <https://doi:10.20510/ukjpb/9/i1/1609692170>
4. Rajabian M., Doagooyan M. Coronavirus Disease 2019 (Covid-19) in Middle East: Data, Facts and Doubts // Int. J. Pediatr. 2020. Vol.8, №6. P.11429–11434. <https://doi:10.22038/ijp.2020.48778.3914>
5. Rodriguez-Morales A., Bonilla-Aldana D.K., Tiwari R., Sah R., Rabaan A.A., Dhama K. COVID-19, an Emerging Coronavirus Infection: Current Scenario and Recent Developments–An Overview // Journal of Pure and Applied Microbiology. 2020. Vol.14, №1. Article number: 6150. <https://doi:10.22207/JPAM.14.1.02>
6. Wu Z., McGoogan 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. Vol.323. P.1239–1242. <https://doi:10.1001/jama.2020.2648>
7. Dong Y., Mo X., Hu Y., Qi X., Jiang F., Jiang Z., Tong S.. Epidemiological characteristics of 2143 pediatric patients with 2019 coronavirus disease in China // Pediatrics. 2020. Vol.145, №6. e20200702. <https://doi:10.1542/peds.2020-0702>
8. Bialek S., Gierke R., Hughes M., McNamara L.A., Pilishvili T., Skoff T. Coronavirus Disease 2019 in Children–United States, February 12–April 2, 2020 // Morbidity and Mortality Weekly Report. 2020. Vol.69, №14. P.422–26. <https://doi:10.15585/mmwr.mm6914e4>
9. Goldman R.D. Coronavirus disease 2019 in children: Surprising findings in the midst of a global pandemic // Can Fam Physician. 2020. Vol.66, №5. P.332–334.
10. Chen Y., Peng H., Wang L., Zhao Y., Zeng L., Gao H., Liu Y. Infants born to mothers with a new coronavirus (COVID-19) // Front. Pediatr. 2020. Vol.8. Article number: 104. <https://doi:10.3389/fped.2020.00104>
11. Александрович Ю.С., Алексеева Е.И., Бакрадзе М.Д., Баранов А.А., Батышева Т.Т., Вашакмадзе Н.Д., Вершинина М.Г., Вишнева Е.А., Глазырина А.А., Гордеева О.Б., Дьяконова Е.Ю., Жолобова Е.С., Заболотский Д.В., Зверева Н.Н., Зеленкова И.В., Иванов Д.О., Кайтукова Е.В., Каркашадзе Г.А., Коновалов И.В., Крючко Д.С., Куличенко Т.В., Курбанова С.Х., Левина Ю.Г., Лобзин Ю.В., Мазанкова Л.Н., Маргиева Т.В., Намазова-Баранова Л.С., Новикова Ю.Ю., Овсянников Д.Ю., Петрайкина Е.Е., Петренко Ю.В., Петрова Н.В., Прометной Д.В., Пшениснов К.В., Ревуненков Г.В., Ртищев А.Ю., Русинова Д.С., Сайфуллин М.А., Сайфуллин Р.Ф., Селимзянова Л.Р., Таточенко В.К., Тепаев Р.Ф., Усков А.Н., Федосенко М.В., Фисенко А.П., Харькин А.В., Эфендиева К.Е., Яковлев А.В. Особенности клинических проявлений и лечения заболевания, вызванного новой коронавирусной инфекцией (COVID-19), у детей. Версия 2 // Педиатрическая фармакология. 2020. Т.17, №3. С.187–212. <https://doi:10.15690/pf.v17i3.2123>
12. Lu X., Zhang L., Du H., Zhang J., Li Y.Y., Qu J., Zhang W., Wang Y., Bao S., Li Y., Wu C., Liu H., Liu D., Shao J., Peng X., Yang Y., Liu Z., Xiang Y., Zhang F., Silva R.M., Pinkerton K.E., Shen K., Xiao H., Xu S., Wong G.W.K. SARS-CoV-2 Infection in Children // N. Engl. J. Med. 2020. Vol.382, №17. P.1663–1665. <https://doi:10.1056/NEJMc2005073>
13. Cai J., Xu J., Lin D., Zhi Y., Lei X., Zhenghai Q., Yuehua Z., Hua Z., Ran J., Pengcheng L., Xiangshi W., Yanling G., Aimei X., He T., Hailing C., Chuning W., Jingjing L., Jianshe W., Meil Z. A Case Series of Children With 2019 Novel Coronavirus Infection: Clinical and Epidemiological Features // Clin. Infect. Dis. 2020. Vol.71, №6. P.547–551. <https://doi:10.1093/cid/ciaa198>
14. Brodin P. Immune determinants of COVID-19 disease presentation and severity // Nature Medicine. 2021. Vol.27.

P.28–33. <https://doi.org/10.1038/s41591-020-01202-8>

15. Diorio C., McNerney K. O., Lambert M., Paessler M., Anderson E.M., Henrickson S.E., Chase J., Liebling E.J., Burudpakdee C., Lee J.H., Balamuth F.B., Blatz A.M., Chiotos K., Fitzgerald J.C., Giglia T.M., Gollomp K., John A.R.O., Jasen C., Leng T., Petrosa W., Vella L.A., Witmer C., Sullivan K.E., Laskin B.L., Hensley S.E., Bassiri H., Behrens E.M., Teachey D.T. Evidence of thrombotic microangiopathy in children with SARS-CoV-2 across the spectrum of clinical presentations // *Blood Advances*. 2020. Vol.23, №4. P.6051–6063. <https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2020003471>

16. Chan J.F., Yuan S., Kok K.H., To K.K., Chu H., Yang J., Xing F., Liu J., Yip C.C., Poon R.W., Tsoi H., Lo S.K., Chan K., Poon V.K., W. Chan, Ip J.D., Cai J., Cheng V.C., Chen H., Hui C.K., Yuen K.Y. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster // *Lancet*. 2020. Vol.395(10223). P.514–523. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30154-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30154-9)

17. Tagarro A., Epalza C., Santos M., Sanz-Santaefemia F.J., Otheo E., Moraleda C., Calvo C. Screening and Severity of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Children in Madrid, Spain // *JAMA Pediatr*. 2020. Vol.174, №10. Article number: 1009. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2020.1528>

18. Chang D., Mo G., Yuan X., Tao Y., Peng X., Wang F., Xie L., Sharma L., Dela Cruz C.S., Qin E. Time Kinetics of Viral Clearance and Resolution of Symptoms in Novel Coronavirus Infection // *Am. J. Respir. Crit. Care Med*. 2020. Vol.201, №9. P.1150–1152. <https://doi.org/10.1164/rccm.202003-0524LE>

19. Kam K.Q., Yung C.F., Cui L., Lin T.P.R., Mak T.M., Maiwald M., Li J., Chong C.Y., Nadua K., Tan N.W.H., Thoon K.C. A Well Infant With Coronavirus Disease 2019 With High Viral Load // *Clin. Infect. Dis*. 2020. Vol.71. P.847–849. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa201>

20. Hoang A., Chorath K., Moreira A., Evans M., Burmeister-Morton F., Burmeister F., Naqvi R., Petershack M., Moreira A. COVID-19 in 7780 pediatric patients: a systematic review // *EClinicalMedicine*. 2020. Vol.24. Article number: 100433. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2020.100433>

21. Bailey L.C., Razzaghi H., Burrows E.K., Bunnell T., Camacho P.E.F., Christakis D.A., Eckrich D., Kitzmiller M., Lin S.M., Magnusen B.C., Newland J., Pajor N.M., Ranade D., Rao S., Sofela O., Zahner J., Bruno C., Forrest C.B. Assessment of 135 794 Pediatric Patients Tested for Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Across the United States // *JAMA Pediatr*. 2021. Vol.75, №2. P.176–184. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2020.5052>

22. Wang D., Hu B., Hu C. Zhu F., Liu X., Zhang J., Wang B., Xiang H., Cheng Z., Xiong Y., Zhao Y., Li Y., Wang X., Peng Z. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus Infected Pneumonia in Wuhan, China // *JAMA*. 2020. Vol.323, №11. P.1061–1069. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.1585>

23. Diorio C., Henrickson S.E., Vella L.A., McNerney K.O., Chase J., Burudpakdee C., Lee J. H., Jasen C., Balamuth F.B., Barrett D.M., Banwell B.L., Bernt K.M., Blatz A.M., Chiotos K., Fisher B.T., Fitzgerald J.C., Gerber J.S., Gollomp K., Gray C., Grupp S.A., Harris R.M., Kilbaugh T.J., John A.R.O., Lambert M., Liebling E.J., Paessler M.E., Petrosa W., Phillips C., Reilly A.F., Romberg N.D., Seif A., Sesok-Pizzini D.A., Sullivan K.E., Vardaro J., Behrens E.M., Teachey D.T., Bassiri H. Multisystem inflammatory syndrome in children and COVID-19 are distinct presentations of SARS-CoV-2 // *J. Clin. Invest*. 2020. Vol.130, №11. P.5967–5975. <https://doi.org/10.1172/jci140970>

24. Riphagen S., Gomez X., Gonzalez-Martinez C., Wilkinson N., Theocharis P. Hyperinflammatory shock in children during COVID-19 pandemic // *Lancet*. 2020. Vol.395(10237). P.1607–1608. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31094-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31094-1)

25. Caro-Paton G.L., de Azagra-Garde A. M., García-Salido A., Cabrero-Hernandez M., Tamariz A., Nieto-Moro M. Shock and Myocardial Injury in Children With Multisystem Inflammatory Syndrome Associated With SARS-CoV-2 Infection: What We Know. Case Series and Review of the Literature // *J. Intensive Care Med*. 2021. Vol.36, №4. P.392–403. <https://doi.org/10.1177/0885066620969350>

26. Lee P.Y., Day-Lewis M., Henderson L.A., Friedman K.G., Lo J., Roberts J.E., Lo M.S., Platt C.D., Chou J., Hoyt K.J., Baker A.L., Banzon T.M., Chang M.H., Cohen E., de Ferranti S.D., Dionne A., Habiballah S., Halyabar O., Hausmann J.S., Hazen M.M., Janssen E., Meidan E., Nelson R.W., Nguyen A.A., Sundel R.P., Dedeoglu F., Nigrovic P.A., Newburger J.W., Son M.B.F. Distinct clinical and immunological features of SARS-CoV-2-induced multisystem inflammatory syndrome in children // *J. Clin. Invest*. 2020. Vol.130, №11. P.5942–5950. <https://doi.org/10.1172/JCI141113>

27. Mehta P., McAuley D.F., Brown M., Sanchez E., Tattersall R., Manson J.J., COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression // *Lancet*. 2020. Vol.395(10229). P.1033–1034. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30628-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30628-0)

28. Малахов А.Б., Гутырчик Т.А., Самитова Э.Р., Дронов И.А., Османов И.М., Мазанкова Л.Н., Недостоев А.А., Анцупова М.А., Колосова Н.Г. Новая коронавирусная инфекция в детском возрасте: обзор литературы и клиническое наблюдение // *Педиатрия. Consilium Medicum*. 2020. №4. С.31–37. <https://doi.org/10.26442/26586630.2020.4.200560>

29. Cheong R.C.T., Jephson C., Frauenfelder C., Cavalli L., Moshal K., Butler C.R., Wyatt M.E. Otolaryngologic Manifestations in Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome Temporally Associated With COVID-19 // *JAMA Otolaryngol. Head Neck Surg*. 2021. e205698. <https://doi.org/10.1001/jamaoto.2020.5698>

30. Gentile F., Aimo A., Forfori F., Catapano G., Clemente A., Cademartiri F., Emdin M., Giannoni A. COVID-19 and

risk of pulmonary fibrosis: the importance of planning ahead // *Eur. J. Prev. Cardiol.* 2020. Vol.27. P.1442–1446. <https://doi.org/10.1177/2047487320932695>

31. Spagnolo P., Balestro E., Aliberti S., Cocconcilli E., Biondini D., Casa G.D., Sverzellati N., Maher T.M. Pulmonary fibrosis and COVID-19: the potential role for antifibrotic therapy // *Lancet Respir. Med.* 2020. Vol.8, №8. P.750–752. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30225-3](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30225-3)

32. Huang W., Wu Q., Chen Z., Xiong Z., Wang K., Tian J., Zhang S. The potential indicators for pulmonary fibrosis in survivors of severe COVID-19 // *Journal of Infection.* 2021. Vol.82, №2. e5–e7. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.09.027> 0163-4453

33. Li Y., Wu J., Wang S., Li X., Zhou J., Huang B., Luo D., Cao Q., Chen Y., Chen S., Ma L., Peng L., Pan H., Travis W.D., Nie X. Progression to fibrosing diffuse alveolar damage in a series of 30 minimally invasive autopsies with COVID-19 pneumonia in Wuhan, China // *Histopathology.* 2021. Vol.78. P.542–555. <https://doi.org/10.1111/his.14249>

34. Naicker S., Yang C., Hwang S., Liu B., Chen J., Jha V. The novel coronavirus 2019 epidemic and kidneys // *Kidney Int.* 2020. Vol.97, №5. P.824–828. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2020.03.001>

35. Gross O., Moerer O., Weber M., Huber T.B., Scheithauer S. COVID-19-associated nephritis: early warning for disease severity and complications? // *Lancet.* 2020. Vol.395(10236). e87–e88. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31041-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31041-2)

36. Enya T., Morimoto Y., Oshima R., Miyazaki K., Miyazawa T., Okada M., Sugimoto K. Nephrotic syndrome relapse in a boy with COVID-19 // *CEN Case Rep.* 2021. P.1–4. <https://doi.org/10.1007/s13730-021-00587-w>

37. Noris M., Benigni A., Remuzzi G. The case of complement activation in COVID-19 multiorgan impact // *Kidney Int.* 2020. Vol.98, №2. P.314–322. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2020.05.013>

38. Puelles V.G., Lütgehetmann M., Lindenmeyer M.T., Sperhake J.P., Wong M.N., Allweiss L., Chilla S., Heinemann A., Wanner N., Liu S., Braun F., Lu S., Pfeifferle S., Schröder A.S., Edler C., Gross O., Glatzel M., Wichmann D., Wiegand T., Kluge S., Püschel K., Aepfelbacher M., Huber T.B. Multiorgan and Renal Tropism of SARS-CoV-2 // *N. Engl. J. Med.* 2020. Vol.383, №6. P.590–592. <https://doi.org/10.1056/NEJMc2011400>

39. Su H., Yang M., Wan C., Yi L., Tang F., Zhu H., Yi F., Yang H., Fogo A.B., Nie X., Zhang C. Renal histopathological analysis of 26 postmortem findings of patients with COVID-19 in China // *Kidney Int.* 2020. Vol.98, №1. P.219–227. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2020.04.003>

40. Ferrari R., Pasquale G.D., Rapezzi C. Commentary: What is the relationship between Covid-19 and cardiovascular disease? // *Int. J. Cardiol.* 2020. Vol.310. P.167–168. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2020.03.074>

41. Puntmann V.O., Carej M.L., Wieters I., Fahim M., Arendt C., Hoffmann J., Shchendrygina A., Escher F., Vasa-Nicotera M., Zeiher A.M., Vehreschild M., Nagel E. Outcomes of cardiovascular magnetic resonance imaging in patients recently recovered from coronavirus disease 2019 (COVID-19) // *JAMA Cardiol.* 2020. Vol.5, №11. P.1265–1273. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.3557>

42. Xiao H., Wang X., Xu Y., Wang C. Research advances in cardiovascular system damage caused by SARS-CoV-2 in children // *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi.* 2020. Vol.22, №4. P.299–304. <https://doi.org/10.7499/j.issn.1008-8830.2003086>

43. Desouky E. SARS-CoV-2 tropism: what urologists need to know // *African Journal of Urology.* 2021. Vol.27. Article number: 23. <https://doi.org/10.1186/s12301-021-00126-0>

44. Pan L., Mu M., Yang P., Sun Y., Wang R., Yan J., Li P., Hu B., Wang J., Hu C., Jin Y., Niu X., Ping R., Du Y., Li T., Xu G., Hu Q., Tu L. Clinical characteristics of COVID-19 patients with digestive symptoms in Hubei, China: a descriptive, cross-sectional, multicenter study // *Am. J. Gastroenterol.* 2020. Vol.115, №5. P.766–773. <https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000000620>

45. Mao R., Qiu Y., He J., Tan J., Li X., Liang J., Shen J., Zhu L., Chen Y., Iacucci M., Ng S.C., Ghosh S., Chen M. Manifestations and prognosis of gastrointestinal and liver involvement in patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis // *Lancet Gastroenterol. Hepatol.* 2020. Vol.5. P.667–678. [https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(20\)30126-6](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(20)30126-6)

46. Galanopoulos M., Gkeros F., Doukatas A., Karianakis G., Pontas C., Tsoukalas N., Viazis N., Liatsos C., Mantzaris G.J. COVID-19 pandemic: Pathophysiology and manifestations from the gastrointestinal tract // *World. J. Gastroenterol.* 2020. Vol.26, №31. P.4579–4588. <https://doi.org/10.3748/wjg.v26.i31.4579>

47. Brancatella A., Ricci D., Viola N., Sgrò D., Santini F., Latrofa F. Subacute Thyroiditis After Sars-COV-2 Infection // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2020. Vol.105, №7. P.2367–2370. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgaa276>

48. Трошина Е.А., Мельниченко Г.А., Сеньюшкина Е.С., Мокрышева Н.Г. Адаптация гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной и гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой систем к новому инфекционному заболеванию – COVID-19 в условиях развития COVID-19-пневмонии и/или цитокинового шторма // *Клиническая и экспериментальная тиреоидология.* 2020. Т.16, №1. С.21–27. <https://doi.org/10.14341/ket12461>

49. Yachou Y., El Idrissi A., Belapasov V., Benali S.A. Neuroinvasion, neurotropic, and neuroinflammatory events of SARS-CoV-2: understanding the neurological manifestations in COVID-19 patients // *Neurol. Sci.* 2020. Vol.41, №10. P.2657–2669. <https://doi.org/10.1007/s10072-020-04575-3>

50. Conforti C., Dianzani C., Agozzino M., Giuffrida R., Marangi G.F., di Meo N., Morariu S.-H., Persichetti P., Segreto F., Zalaudek I., Neagu N. Cutaneous Manifestations in Confirmed COVID-19 Patients: A Systematic Review // *Biology*. 2020. Vol.9, №12. Article number: 449. <https://doi.org/10.3390/biology9120449>
51. Young S., Fernandez A. P. Skin manifestations of COVID-19 // *Cleveland Clinic Journal of Medicine*. 2020. <https://doi.org/10.3949/ccjm.87a.ccc031>
52. Blair P.W., Brown D.M., Jang M., Antar A.A.R., Keruly J.C., Bachu V.S., Townsend J.L., Tornheim J.A., Keller S.C., Sauer L., Thomas D.L., Manabe Y.C. The Clinical Course of COVID-19 in the Outpatient Setting: A Prospective Cohort Study // *Open Forum Infect. Dis.* 2021. Vol.8, №2. Article number: ofab007. <https://doi.org/10.1093/ofid/ofab007>
53. Kabi A., Mohanty A., Mohanty A.P., Kumar S. Post COVID-19 Syndrome: A Literature Review // *Journal of Advances in Medicine and Medical Research*. 2020. Vol.32, №24. P.289–295. <https://doi.org/10.9734/JAMMR/2020/v32i2430781>
54. Dennis A., Wamil M., Kapur S., Alberts J., Badley A.D., Decker G. A., Rizza S.A., Banerjee R., Banerjee A. Multi-organ impairment in low-risk individuals with long COVID // *medRxiv preprint*. 2020. <https://doi.org/10.1101/2020.10.14.20212555>
55. Goërtz Y.M.J., Van Herck M., Delbressine J.M., Vaes A.W., Meys R., Machado F.V.C., Houben-Wilke S., Burtin C., Posthuma R., Franssen F.M.E., van Loon N., Hajian B., Spies Y., Vijlbrief H., van't Hul A. J., Janssen D. J.A., Spruit M. A. Persistent symptoms 3 months after a SARS-CoV-2 infection: the post-COVID-19 syndrome? // *ERJ Open Res*. 2020. Vol.6. Article number: 00542. <https://doi.org/10.1183/23120541.00542-2020>
56. Shah W., Hillman T., Playford E.D., Hishmeh L. Managing the long term effects of covid-19: summary of NICE, SIGN, and RCGP rapid guideline // *BMJ*. 2021. Vol.372. Article number: 136. <https://doi.org/10.1136/bmj.n136>
57. Davanzo G.G., Codo A. C., Brunetti N. S., Boldrini V., Knittel T.L., Monterio L.B., de Moraes D., Ferrari A.J.R., de Souza G.F., Muraro S.P., Profeta G.S., Wassano N.S., Santos L.N., Carregari V.C., Dias A.H.S., Virgilio-da-Silva J.V., Castro Í., Silva-Costa L.C., Palma A., Mansour E., Ulaf R.G., Bernardes A.F., Nunes T.A., Ribeiro L.C., Agrela M.V., Moretti M.L., Buscaratti L.I., Crunfli F., Ludwig R.G., Gerhardt J.A., Seste-Costa R., Forato J., Amorin M.R., Texeira D.A.T., Parise P.L., Martini M.C., Bispo-dos-Santos K., Simeoni C.L., Granja F., Silvestrini V.C., de Oliveira E.B., Faça V.M., Carvalho M., Castelucci B.G., Pereira A.B., Coimbra L.D., Rodrigues P.B., Gomes A.B.S.P., Pereira F.B., Santos L.M.B., Sposito A.C., Carvalho R.F., Vieira A.S., Vinolo M.A.R., Damasio A., Velloso L.A., Nakaya H.I., Marques-Souza H., Marques R.E., Martins-de-Souza D., Skaf M.S., Proença-Modena J.L., Moraes-Vieira P.M., Mori M.A., Farias A.S. SARS-CoV-2 Uses CD4 to Infect T Helper Lymphocytes // *medRxiv preprint*. <https://doi.org/10.1101/2020.09.25.20200329>
58. Ludvigsson J.F. Case report and systematic review suggest that children may experience similar long-term effects to adults after clinical COVID-19 // *Acta Paediatr*. 2021. Vol.110, №3. P.914–921. <https://doi.org/10.1111/apa>
59. Green P. Risks to children and young people during covid-19 pandemic // *BMJ*. 2020. Vol.369. Article number: m1669. <https://doi.org/10.1136/bmj.m1669>
60. Buonsenso D., Munblit D., De Rose C., Sinatti D., Ricchiuto A., Carfi A., Valentini P. Preliminary Evidence on Long COVID in children // *medRxiv preprint*. 2021. doi: <https://doi.org/10.1101/2021.01.23.21250375>

## REFERENCES

1. Zhou P., Yang X., Wang X., Hu B., Zhang L., Zhang W., Si H., Zhu Y., Li B., Huang C., Chen H., Chen J., Luo Y., Guo H., Jiang R., Liu M., Chen Y., Shen X., Wang X., Zheng X., Zhao K., Chen Q., Deng F., Liu L., Yan B., Zhan F., Wang Y., Xiao G., Shi Z. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature* 2020; 579(7798):270–273. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2012-7>
2. Huang C., Wang Y., Li X., Ren L., Zhao J., Hu Y., Zhang L., Fan G., Xu J., Gu X., Cheng Z., Yu T., Xia J., Wei Y., Wu W., Xie X., Yin W., Li H., Liu M., Xiao Y., Gao H., Guo L., Xie J., Wang G., Jiang R., Gao Z., Jin Q., Wang J., Cao B. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* 2020; 395:497–506. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5)
3. Bhattacharjee B., Ikbal A.M.A., Sahu R.K., Ratra M. Insight into Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2 (SARS-CoV-2): Rationalized Review Special Reference to COVID-19. *Pharmaceutical and Biosciences Journal* 2021; 9(1):01–08. <https://doi.org/10.20510/ukjpb/9/i1/1609692170>
4. Rajabian M., Doagooyan M., Coronavirus Disease 2019 (Covid-19) in Middle East: Data, Facts and Doubts. *Int. J. Pediatr*. 2020; 8(6):11429–11434. <https://doi.org/10.22038/ijp.2020.48778.3914>
5. Rodriguez-Morales A., Bonilla-Aldana D.K., Tiwari R., Sah R., Rabaan A.A., Dhama K. COVID-19, an Emerging Coronavirus Infection: Current Scenario and Recent Developments-An Overview. *Journal of Pure and Applied Microbiology*. 2020; 14(1):6150. <https://doi.org/10.22207/JPAM.14.1.02>
6. Wu Z., McGoogan 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; 323:1239–1242. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.2648>
7. Dong Y., Mo X., Hu Y., Qi X., Jiang F., Jiang Z., Tong S.. Epidemiological characteristics of 2143 pediatric patients

with 2019 coronavirus disease in China. *Pediatrics* 2020; 145(6):e20200702. [https://doi: 10.1542/peds.2020-0702](https://doi.org/10.1542/peds.2020-0702)

8. Bialek S., Gierke R., Hughes M., McNamara L.A., Pilishvili T., Skoff T. Coronavirus Disease 2019 in Children—United States, February 12–April 2, 2020. *Morbidity and Mortality Weekly Report* 2020; 69(14):422–26. [https://doi: 10.15585/mmwr.mm6914e4](https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6914e4)

9. Goldman R.D. Coronavirus disease 2019 in children: Surprising findings in the midst of a global pandemic. *Can. Fam. Physician* 2020; 66(5):332–334.

10. Chen Y., Peng H., Wang L., Zhao Y., Zeng L., Gao H., Liu Y. Infants born to mothers with a new coronavirus (COVID-19). *Front. Pediatr.* 2020; 8:104. [https://doi: 10.3389/fped.2020.00104](https://doi.org/10.3389/fped.2020.00104)

11. Alexandrovich Yu. S., Alekseeva E.I., Bakradze M.D., Baranov A.A., Batysheva T.T., Vashakmadze N.D., Vershinina M.G., Vishneva E.A., Glazyrina A.A., Gordeeva O.B., Dyakonova E.Yu., Zholobova E.S., Zabolotsky D.V., Zvereva N.N., Zelenkova I.V., Ivanov D.O., Kaytukova E.V., Karkashadze G.A., Kononov I.V., Kruchko D.S., Kulichenko T.V., Kurbanova S.Kh., Levina Yu.G., Lobzin Yu.V., Mazankova L.N., Margieva T.V., Namazova-Baranova L.S., Novikova Yu.Yu., Ovsyannikov D.Yu., Petryaykina E.E., Petrenko Yu.V., Petrova N.V., Prometnoy D.V., Pshenisov K.V., Revunenkov G.V., Rtishchev A.Yu., Rusinova D.S., Sayfullin M.A., Sayfullin R.F., Selimzyanova L.R., Tatochenko V.K., Tepaev R.F., Uskov A.N., Fedoseenko M.V., Fisenko A.P., Khar'kin A.V., Efendieva K.E., Yakovlev A.V. Clinical Features and Management of the Disease Caused by New Coronaviral Infection (COVID-19) in Children. Version 2. *Pediatricheskaya farmakologiya = Pediatric pharmacology.* 2020; 17(3):187–212 (in Russian). [https://doi: 10.15690/pf.v17i3.2123](https://doi.org/10.15690/pf.v17i3.2123)

12. Lu X., Zhang L., Du H., Zhang J., Li Y.Y., Qu J., Zhang W., Wang Y., Bao S., Li Y., Wu C., Liu H., Liu D., Shao J., Peng X., Yang Y., Liu Z., Xiang Y., Zhang F., Silva R.M., Pinkerton K.E., Shen K., Xiao H., Xu S., Wong G.W.K. SARS-CoV-2 Infection in Children. *N. Engl. J. Med.* 2020; 382(17):1663–1665. [https://doi:10.1056/NEJMc2005073](https://doi.org/10.1056/NEJMc2005073)

13. Cai J., Xu J., Lin D., Zhi Y., Lei X., Zhenghai Q., Yuehua Z., Hua Z., Ran J., Pengcheng L., Xiangshi W., Yanling G., Aimei X., He T., Hailing C., Chuning W., Jingjing L., Jianshe W., Mei Z. A Case Series of Children With 2019 Novel Coronavirus Infection: Clinical and Epidemiological Features. *Clin. Infect. Dis.* 2020; 71(6):1547–1551. [https://doi:10.1093/cid/ciaa198](https://doi.org/10.1093/cid/ciaa198)

14. Brodin P. Immune determinants of COVID-19 disease presentation and severity. *Nature Medicine* 2021; 27:28–33. <https://doi.org/10.1038/s41591-020-01202-8>

15. Diorio C., McNerney K. O., Lambert M., Paessler M., Anderson E.M., Henrickson S.E., Chase J., Liebling E.J., Burudpakdee C., Lee J.H., Balamuth F.B., Blatz A.M., Chiotos K., Fitzgerald J.C., Giglia T.M., Gollomp K., John A.R.O., Jasen C., Leng T., Petrosa W., Vella L.A., Witmer C., Sullivan K.E., Laskin B.L., Hensley S.E., Bassiri H., Behrens E.M., Teachey D.T. Evidence of thrombotic microangiopathy in children with SARS-CoV-2 across the spectrum of clinical presentations. *Blood Advances* 2020; 23(4):6051–6063. [https://doi:10.1182/bloodadvances.2020003471](https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2020003471)

16. Chan J.F., Yuan S., Kok K.H., To K.K., Chu H., Yang J., Xing F., Liu J., Yip C.C., Poon R.W., Tsoi H., Lo S.K., Chan K., Poon V.K., W. Chan, Ip J.D., Cai J., Cheng V.C., Chen H., Hui C.K., Yuen K.Y. 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. [https://doi: 10.1016/S0140-6736\(20\)30154-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30154-9)

17. Tagarro A., Epalza C., Santos M., Sanz-Santaeufemia F.J., Otheo E., Moraleda C., Calvo C. Screening and Severity of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Children in Madrid, Spain. *JAMA Pediatr.* 2020; 174(10):1009. [https://doi: 10.1001/jamapediatrics.2020.1528](https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2020.1528)

18. Chang D., Mo G., Yuan X., Tao Y., Peng X., Wang F., Xie L., Sharma L., Dela Cruz C.S., Qin E. Time Kinetics of Viral Clearance and Resolution of Symptoms in Novel Coronavirus Infection. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2020; 201(9):1150–1152. [https://doi: 10.1164/rccm.202003-0524LE](https://doi.org/10.1164/rccm.202003-0524LE)

19. Kam K.Q., Yung C.F., Cui L., Lin T.P.R., Mak T.M., Maiwald M., Li J., Chong C.Y., Nadua K., Tan N.W.H., Thoon K.C. A Well Infant With Coronavirus Disease 2019 With High Viral Load. *Clin. Infect. Dis.* 2020; 71:847–849. [https://doi: 10.1093/cid/ciaa201](https://doi.org/10.1093/cid/ciaa201)

20. Hoang A., Chorath K., Moreira A., Evans M., Burmeister-Morton F., Burmeister F., Naqvi R., Petershack M., Moreira A. COVID-19 in 7780 pediatric patients: a systematic review. *EClinicalMedicine* 2020; 24:100433. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2020.100433>

21. Bailey L.C., Razzaghi H., Burrows E.K., Bunnell T., Camacho P.E.F., Christakis D.A., Eckrich D., Kitzmiller M., Lin S.M., Magnusen B.C., Newland J., Pajor N.M., Ranade D., Rao S., Sofela O., Zahner J., Bruno C., Forrest C.B. Assessment of 135 794 Pediatric Patients Tested for Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Across the United States. *JAMA Pediatr.* 2021; 75(2):176–184. [https://doi:10.1001/jamapediatrics.2020.5052](https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2020.5052)

22. Wang D., Hu B., Hu C. Zhu F., Liu X., Zhang J., Wang B., Xiang H., Cheng Z., Xiong Y., Zhao Y., Li Y., Wang X., Peng Z. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA* 2020; 323(11):1061–1069. [https://doi:10.1001/jama.2020.1585](https://doi.org/10.1001/jama.2020.1585)

23. Diorio C., Henrickson S.E., Vella L.A., McNerney K.O., Chase J., Burudpakdee C., Lee J. H., Jasen C., Balamuth F.B., Barrett D.M., Banwell B.L., Bernt K.M., Blatz A.M., Chiotos K., Fisher B.T., Fitzgerald J.C., Gerber J.S., Gollomp K., Gray C., Grupp S.A., Harris R.M., Kilbaugh T.J., John A.R.O., Lambert M., Liebling E.J., Paessler M.E., Petrosa W.,

- Phillips C., Reilly A.F., Romberg N.D., Seif A., Sesok-Pizzini D.A, Sullivan K.E., Vardaro J., Behrens E.M., Teachey D.T., Bassiri H. Multisystem inflammatory syndrome in children and COVID-19 are distinct presentations of SARS-CoV-2. *J. Clin. Invest.* 2020; 130(11):5967–5975. <https://doi.org/10.1172/jci140970>
24. Riphagen S., Gomez X., Gonzalez-Martinez C., Wilkinson N., Theocharis P. Hyperinflammatory shock in children during COVID-19 pandemic. *Lancet* 2020; 395(10237):1607–1608. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31094-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31094-1)
25. Caro-Paton G.L., de Azagra-Garde A. M., García-Salido A., Cabrero-Hernandez M., Tamariz A., Nieto-Moro M. Shock and Myocardial Injury in Children With Multisystem Inflammatory Syndrome Associated With SARS-CoV-2 Infection: What We Know. Case Series and Review of the Literature. *J. Intensive Care Med.* 2021; 36(4):392–403. <https://doi.org/10.1177/0885066620969350>
26. Lee P.Y., Day-Lewis M., Henderson L.A., Friedman K.G., Lo J., Roberts J.E., Lo M.S., Platt C.D., Chou J., Hoyt K.J., Baker A.L., Banzon T.M., Chang M.H., Cohen E., de Ferranti S.D., Dionne A., Habiballah S., Halyabar O., Hausmann J.S., Hazen M.M., Janssen E., Meidan E., Nelson R.W., Nguyen A.A., Sundel R.P., Dedeoglu F., Nigrovic P.A., Newburger J.W., Son M.B.F. Distinct clinical and immunological features of SARS-CoV-2-induced multisystem inflammatory syndrome in children. *J. Clin. Invest.* 2020; 130(11):5942–5950. <https://doi.org/10.1172/JCI141113>
27. Mehta P., McAuley D.F., Brown M., Sanchez E., Tattersall R., Manson J.J. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. *Lancet* 2020; 395(10229):1033–1034. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30628-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30628-0)
28. Malakhov A.B., Gutyrchik T.A., Samitova E.R., Dronov I.A., Osmanov I.M., Mazankova L.N., Nedostoev A.A., Antsupova M.A., Kolosovaet N.G. Novel coronavirus infection in childhood: literature review and clinical observation. *Pediatrics. Consilium Medicum.* 2020; 4:31–37 (in Russian). <https://doi.org/10.26442/26586630.2020.4.200560>
29. Cheong R.C.T., Jephson C., Frauenfelder C., Cavalli L., Moshal K., Butler C.R., Wyatt M.E. Otolaryngologic Manifestations in Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome Temporally Associated With COVID-19. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg.* 2021; e205698. <https://doi.org/10.1001/jamaoto.2020.5698>
30. Gentile F., Aimo A., Forfori F., Catapano G., Clemente A., Cademartiri F., Emdin M., Giannoni A. COVID-19 and risk of pulmonary fibrosis: the importance of planning ahead. *Eur. J. Prev. Cardiol.* 2020; 27:1442–1446. <https://doi.org/10.1177/2047487320932695>
31. Spagnolo P., Balestro E., Aliberti S., Cocconcelli E., Biondini D., Casa G.D., Sverzellati N., Maher T.M. Pulmonary fibrosis and COVID-19: the potential role for antifibrotic therapy. *Lancet Resp. Med.* 2020; 8(8):750–752. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30225-3](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30225-3)
32. Huang W., Wu Q., Chen Z., Xiong Z., Wang K., Tian J., Zhang S. The potential indicators for pulmonary fibrosis in survivors of severe COVID-19. *Journal of Infection* 2021; 82(2):e5–e7. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.09.027> 0163-4453
33. Li Y., Wu J., Wang S., Li X., Zhou J., Huang B., Luo D., Cao Q., Chen Y., Chen S., Ma L., Peng L., Pan H., Travis W.D., Nie X. Progression to fibrosing diffuse alveolar damage in a series of 30 minimally invasive autopsies with COVID-19 pneumonia in Wuhan, China. *Histopathology* 2021; 78:542–555. <https://doi.org/10.1111/his.14249>
34. Naicker S., Yang C., Hwang S., Liu B., Chen J., Jha V. The novel coronavirus 2019 epidemic and kidneys. *Kidney Int.* 2020; 97(5):824–828. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2020.03.001>
35. Gross O., Moerer O., Weber M., Huber T.B., Scheithauer S. COVID-19-associated nephritis: early warning for disease severity and complications? *Lancet* 2020; 395(10236): e87–e88. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31041-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31041-2)
36. Enya T., Morimoto Y., Oshima R., Miyazaki K., Miyazawa T., Okada M., Sugimoto K. Nephrotic syndrome relapse in a boy with COVID-19. *CEN Case Rep.* 2021; 1–4. <https://doi.org/10.1007/s13730-021-00587-w>
37. Noris M., Benigni A., Remuzzi G. The case of complement activation in COVID-19 multiorgan impact. *Kidney Int.* 2020; 98(2):314–322. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2020.05.013>
38. Puelles V.G., Lütgehetmann M., Lindenmeyer M.T., Sperlhake J.P., Wong M.N., Allweiss L., Chilla S., Heinemann A., Wanner N., Liu S., Braun F., Lu S., Pfefferle S., Schröder A.S., Edler C., Gross O., Glatzel M., Wichmann D., Wiche T., Kluge S., Püschel K., Aepfelbacher M., Huber T.B. Multiorgan and Renal Tropism of SARS-CoV-2. *N. Engl. J. Med.* 2020; 383(6):590–592. <https://doi.org/10.1056/NEJMc2011400>
39. Su H., Yang M., Wan C., Yi L., Tang F., Zhu H., Yi F., Yang H., Fogo A.B., Nie X., Zhang C. Renal histopathological analysis of 26 postmortem findings of patients with COVID-19 in China. *Kidney Int.* 2020; 98(1):219–227. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2020.04.003>
40. Ferrari R., Pasquale G.D., Rapezzi C. Commentary: What is the relationship between Covid-19 and cardiovascular disease? *Int. J. Cardiol.* 2020; 310:167–168. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2020.03.074>
41. Puntmann V.O., Carej M.L., Wieters I., Fahim M., Arendt C., Hoffmann J., Shchendrygina A., Escher F., Vasa-Nicotera M., Zeiher A.M., Vehreschild M., Nagel E. Outcomes of cardiovascular magnetic resonance imaging in patients recently recovered from coronavirus disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol.* 2020; 5(11):1265–1273. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.3557>
42. Xiao H., Wang X., Xu Y., Wang C. Research advances in cardiovascular system damage caused by SARS-CoV-2 in children. *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi* 2020; 22(4):299–304. <https://doi.org/10.7499/j.issn.1008-8830.2003086>

43. Desouky E. SARS-CoV-2 tropism: what urologists need to know. *African Journal of Urology*. 2021; 27:23. <https://doi.org/10.1186/s12301-021-00126-0>
44. Pan L., Mu M., Yang P., Sun Y., Wang R., Yan J., Li P., Hu B., Wang J., Hu C., Jin Y., Niu X., Ping R., Du Y., Li T., Xu G., Hu Q., Tu L. Clinical characteristics of COVID-19 patients with digestive symptoms in Hubei, China: a descriptive, cross-sectional, multicenter study. *Am. J. Gastroenterol.* 2020; 115(5):766–773. <https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000000620>
45. Mao R., Qiu Y., He J., Tan J., Li X., Liang J., Shen J., Zhu L., Chen Y., Iacucci M., Ng S.C., Ghosh S., Chen M. Manifestations and prognosis of gastrointestinal and liver involvement in patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Gastroenterol. Hepatol.* 2020; 5:667–678. [https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(20\)30126-6](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(20)30126-6)
46. Galanopoulos M., Gkeros F., Doukatas A., Karianakis G., Pontas C., Tsoukalas N., Viazis N., Liatsos C., Mantzaris G.J. COVID-19 pandemic: Pathophysiology and manifestations from the gastrointestinal tract. *World. J. Gastroenterol.* 2020; 26(31):4579–4588. <https://doi.org/10.3748/wjg.v26.i31.4579>
47. Brancatella A., Ricci D., Viola N., Sgrò D., Santini F., Latrofa F. Subacute Thyroiditis After Sars-COV-2 Infection. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2020; 105(7):2367–2370. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgaa276>
48. Troshina E.A., Melnichenko G.A., Senyushkina E.S., Mokrysheva N.G. Adaptation of the hypothalamo-pituitary-thyroid and hypothalamo-pituitary-adrenal systems to a new infectious disease – COVID-19 in the development of COVID-19 pneumonia and/or cytokine storm. *Clinical and Experimental Thyroidology* 2020; 16(1):21–27 (in Russian). <https://doi.org/10.14341/ket12461>
49. Yachou Y., El Idrissi A., Belapasov V. Benali S.A. Neuroinvasion, neurotropic, and neuroinflammatory events of SARS-CoV-2: understanding the neurological manifestations in COVID-19 patients. *Neurol. Sci.* 2020; 41(10):2657–2669. <https://doi.org/10.1007/s10072-020-04575-3>
50. Conforti C., Dianzani C., Agozzino M., Giuffrida R., Marangi G.F., di Meo N., Morariu S.-H., Persichetti P., Segreto F., Zalaudek I., Neagu N. Cutaneous Manifestations in Confirmed COVID-19 Patients: A Systematic Review. *Biology* 2020; 9(12):449. <https://doi.org/10.3390/biology9120449>
51. Young S., Fernandez A. P. Skin manifestations of COVID-19. *Cleveland Clinic Journal of Medicine* 2020; <https://doi.org/10.3949/ccjm.87a.ccc031>
52. Blair P.W., Brown D.M., Jang M., Antar A.A.R., Keruly J.C., Bachu V.S., Townsend J.L., Tornheim J.A., Keller S.C., Sauer L., Thomas D.L., Manabe Y.C. The Clinical Course of COVID-19 in the Outpatient Setting: A Prospective Cohort Study. *Open Forum Infect. Dis.* 2021; 8(2):ofab007. <https://doi.org/10.1093/ofid/ofab007>
53. Kabi A., Mohanty A., Mohanty A.P., Kumar S. Post COVID-19 Syndrome: A Literature Review. *Journal of Advances in Medicine and Medical Research* 2020; 32(24):289–295. <https://doi.org/10.9734/JAMMR/2020/v32i2430781>
54. Dennis A., Wamil M., Kapur S., Alberts J., Badley A.D., Decker G. A., Rizza S.A., Banerjee R., Banerjee A. Multi-organ impairment in low-risk individuals with long COVID. *medRxiv* 2020; Preprint. <https://doi.org/10.1101/2020.10.14.20212555>
55. Goërtz Y.M.J., Van Herck M., Delbressine J.M., Vaes A.W., Meys R., Machado F.V.C., Houben-Wilke S., Burtin C., Posthuma R., Franssen F.M.E., van Loon N., Hajian B., Spies Y., Vijlbrief H., van't Hul A. J., Janssen D. J.A., Spruit M. A. Persistent symptoms 3 months after a SARS-CoV-2 infection: the post-COVID-19 syndrome? *ERJ Open Res.* 2020; 6:00542. <https://doi.org/10.1183/23120541.00542-2020>
56. Shah W., Hillman T., Playford E.D., Hishmeh L. Managing the long term effects of covid-19: summary of NICE, SIGN, and RCGP rapid guideline. *BMJ* 2021; 372:n136. <https://doi.org/10.1136/bmj.n136>
57. Davanzo G.G., Codo A. C., Brunetti N. S., Boldrini V., Knittel T.L., Monterio L.B., de Moraes D., Ferrari A.J.R., de Souza G.F., Muraro S.P., Profeta G.S., Wassano N.S., Santos L.N., Carregari V.C., Dias A.H.S., Virgilio-da-Silva J.V., Castro Í., Silva-Costa L.C., Palma A., Mansour E., Ulaf R.G., Bernardes A.F., Nunes T.A., Ribeiro L.C., Agrela M.V., Moretti M.L., Buscaratti L.I., Crunfli F., Ludwig R.G., Gerhardt J.A., Seste-Costa R., Forato J., Amorin M.R., Texeira D.A.T., Parise P.L., Martini M.C., Bispo-dos-Santos K., Simeoni C.L., Granja F., Silvestrini V.C., de Oliveira E.B., Faça V.M., Carvalho M., Castelucci B.G., Pereira A.B., Coimbra L.D., Rodrigues P.B., Gomes A.B.S.P., Pereira F.B., Santos L.M.B., Sposito A.C., Carvalho R.F., Vieira A.S., Vinolo M.A.R., Damasio A., Velloso L.A., Nakaya H.I., Marques-Souza H., Marques R.E., Martins-de-Souza D., Skaf M.S., Proença-Modena J.L., Moraes-Vieira P.M., Mori M.A., Farias A.S. SARS-CoV-2 Uses CD4 to Infect T Helper Lymphocytes. *medRxiv* 2020; Preprint. <https://doi.org/10.1101/2020.09.25.20200329>
58. Ludvigsson J.F. Case report and systematic review suggest that children may experience similar long-term effects to adults after clinical COVID-19. *Acta Paediatr.* 2021; 110(3):914–921. <https://doi.org/10.1111/apa>
59. Green P. Risks to children and young people during covid-19 pandemic. *BMJ* 2020; 369:m1669. <https://doi.org/10.1136/bmj.m1669>
60. Buonsenso D., Munblit D., De Rose C., Sinatti D., Ricchiuto A., Carfi A., Valentini P. Preliminary Evidence on Long COVID in children. *medRxiv* 2021; Preprint. <https://doi.org/10.1101/2021.01.23.21250375>

**Информация об авторах:**

**Галина Петровна Евсеева**, д-р мед. наук, зам. директора по научной работе, главный научный сотрудник группы медико-экологических проблем здоровья матери и ребенка, Хабаровский филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» – Научно-исследовательский институт охраны материнства и детства; e-mail: evseeva@yandex.ru

**Регина Сергеевна Телепнёва**, очный аспирант, Хабаровский филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» – Научно-исследовательский институт охраны материнства и детства; e-mail: purykin84@mail.ru

**Елена Владимировна Книжников**, научный сотрудник группы молекулярно-генетической диагностики, Хабаровский филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» – Научно-исследовательский институт охраны материнства и детства; e-mail: 1904lenok@mail.ru

**Стефания Викторовна Супрун**, д-р мед. наук, главный научный сотрудник группы медико-экологических проблем здоровья матери и ребенка, Хабаровский филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» – Научно-исследовательский институт охраны материнства и детства; e-mail: iomid@yandex.ru

**Сабина Вениаминовна Пичугина**, канд. мед. наук, научный сотрудник группы клинической иммунологии и эндокринологии, врач-пульмонолог, Хабаровский филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» – Научно-исследовательский институт охраны материнства и детства; e-mail: iomid@yandex.ru

**Евгений Игоревич Яковлев**, младший научный сотрудник группы медико-экологических проблем здоровья матери и ребенка, Хабаровский филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» – Научно-исследовательский институт охраны материнства и детства; e-mail: iomid@yandex.ru

**Оксана Игоревна Галынт**, канд. мед. наук, старший научный сотрудник, главный врач клиники, Хабаровский филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» – Научно-исследовательский институт охраны материнства и детства; e-mail: iomid@yandex.ru

**Владимир Кириллович Козлов**, д-р мед. наук, профессор, член-корреспондент РАН, главный научный сотрудник группы медико-экологических проблем здоровья матери и ребенка, Хабаровский филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» – Научно-исследовательский институт охраны материнства и детства; e-mail: iomid@yandex.ru

**Ольга Антоновна Лебедько**, д-р мед. наук, директор Хабаровского филиала Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» – Научно-исследовательский институт охраны материнства и детства; e-mail: iomid@yandex.ru

**Author information:**

**Galina P. Evseeva**, MD, PhD, DSc (Med.), Deputy Director on Scientific Work, Main Staff Scientist of the Group of Health and Environmental Problems of Mother and Child Health, Khabarovsk Branch of Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration – Research Institute of Maternity and Childhood Protection; e-mail: evseeva@yandex.ru

**Regina S. Telepneva**, Postgraduate student, Khabarovsk Branch of Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration – Research Institute of Maternity and Childhood Protection; e-mail: purykin84@mail.ru

**Elena V. Knizhnikova**, Staff Scientist of Molecular Genetic Diagnostics Group, Khabarovsk Branch of Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration – Research Institute of Maternity and Childhood Protection; e-mail: 1904lenok@mail.ru

**Stefania V. Suprun**, MD, PhD, DSc (Med.), Main Staff Scientist of the Group of Health and Environmental Problems of Mother and Child Health, Khabarovsk Branch of Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration – Research Institute of Maternity and Childhood Protection; e-mail: iomid@yandex.ru

**Sabina V. Pichugina**, MD, PhD (Med.), Pulmonologist, Staff Scientist of the Group of Clinical Immunology and Endocrinology, Khabarovsk Branch of Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration – Research Institute of Maternity and Childhood Protection; e-mail: iomid@yandex.ru

**Evgeniy I. Yakovlev**, Junior Staff Scientist of the Group of Health and Environmental Problems of Mother and Child Health, Khabarovsk Branch of Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration – Research Institute of Maternity and Childhood Protection; e-mail: iomid@yandex.ru

**Oksana I. Galyant**, MD, PhD, Senior Staff Scientist of the Group of Clinical Immunology and Endocrinology, Chief Medical Officer, Khabarovsk Branch of Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration – Research Institute of Maternity and Childhood Protection; e-mail: iomid@yandex.ru

**Vladimir K. Kozlov**, MD, PhD, DSc (Med.), Professor, Corresponding Member of RAS, Main Staff Scientist of the Group of Health and Environmental Problems of Mother and Child Health, Khabarovsk Branch of Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration – Research Institute of Maternity and Childhood Protection; e-mail: iomid@yandex.ru

**Olga A. Lebed'ko**, MD, PhD, DSc (Med.), Director of the Khabarovsk Branch of Far-Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration – Research Institute of Maternity and Childhood Protection; e-mail: iomid@yandex.ru