

ПОСЛЕДСТВИЯ COVID-19 У ДЕТЕЙ: РЕЗУЛЬТАТЫ 12-МЕСЯЧНОГО НАБЛЮДЕНИЯ

Т.М. Чернова¹, В.Н. Тимченко¹, Е.В. Баракина¹, А.А. Жеребцова², Н.С. Гусарова²,
Ю.С. Хабарова², В.В. Булыгина¹, Д.Е. Шахрай¹, А.В. Жиглова¹, Е.А. Цветкова¹

¹ Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет,
Санкт-Петербург, Россия

² Городская поликлиника № 27, Санкт-Петербург, Россия

Outcome of COVID-19 in children: results of a 12-month follow-up

T.M. Chernova¹, V.N. Timchenko¹, E.V. Barakina¹, A.A. Zherebtsova², N.S. Gusarova², Yu.S. Khabarova², V.V. Bulygina¹,
D.E. Shakhrai¹, A.V. Zhiglova¹, E.A. Tsvetkova¹

¹ Saint-Petersburg State Pediatric Medical University, Russia

² City Polyclinic No. 27, Saint-Petersburg, Russia

Резюме

В настоящее время опубликованы единичные данные о клинических исходах COVID-19 у детей, особенно перенесших бессимптомные и легкие формы инфекции.

Цель: проанализировать характер и частоту постковидных симптомов у детей в течение 12 мес. после выздоровления.

Материалы и методы. Изучено влияние демографических показателей, преморбидного фона, тяжести перенесенной инфекции и проведенной терапии в остром периоде заболевания на характер и частоту симптомов у 1079 детей, перенесших лабораторно подтвержденный COVID-19. Результаты представлены с указанием долей (%) и расчетом 95% доверительного интервала по Клопперу — Пирсону. Различия между группами оценивали с помощью критерия χ^2 Пирсона. Различия в группах считались статистически значимыми при уровне критерия $p < 0,05$.

Результаты. Нарушения здоровья в постковидном периоде отмечались у 8,5% детей, чаще у школьников 7–17 лет (68,4%). Сопутствующие состояния выявлены у 38,0%. В большинстве случаев последствия отмечались после легкой формы COVID-19 (77,2%), однако 13,0% пациентов перенесли бессимптомную форму инфекции. Среди реконвалесцентов чаще наблюдались изменения в эмоциональной сфере (2,1%), головная боль (1,8%), симптомы астении (1,6%), сердечно-сосудистые (1,5%), диспепсические (1,3%), когнитивные (1,3%) нарушения, невротические расстройства (1,0%), реже вовлекались дыхательная (0,8%), эндокринная (0,4%) и зрительная (0,4%) системы, опорно-двигательный аппарат (0,2%). У девочек значимо чаще наблюдались вегетативные расстройства, тогда как у мальчиков значимо чаще страдали когнитивные функции. Различные варианты противовирусной терапии (интерферон-альфа, противовирусный препарат внутрь или их сочетание) в остром периоде COVID-19 не влияли на возможность возникновения постковидных нарушений, но имелась тенденция к увеличению частоты у детей, не получавших этиотропное лечение (контрольная группа). В 14,1% случаев

Abstract

At present, there are isolated data on the clinical outcomes of COVID-19 in children, especially those who have experienced asymptomatic and mild forms of infection.

Purpose: to analyze the nature and frequency of post-COVID symptoms in children during 12 months. after recovery.

Materials and methods. The influence of demographic indicators, premorbid background, severity of infection and therapy in the acute period of the disease on the nature and frequency of symptoms in 1079 children who underwent laboratory-confirmed COVID-19 was studied. The results are presented with proportions (%) and calculation of 95% confidence interval according to Klopfer-Pearson. Differences between groups were assessed using Pearson's chi-square test. Differences in the groups were considered statistically significant at $p < 0,05$.

Results. Health disorders in the post-COVID period were observed in 8,5% of children, more often in schoolchildren aged 7–17 years (68.4%). Concomitant conditions were found in 38,0%. In most cases, the consequences were noted after a mild form of COVID-19 (77.2%), however, 13,0% of patients experienced an asymptomatic form of infection. Among convalescents, changes in the emotional sphere (2,1%), headache (1,8%), symptoms of asthenia (1,6%), cardiovascular (1,5%), dyspeptic (1,3%) were more often observed, cognitive (1,3%) disorders, neurotic disorders (1,0%), less often respiratory (0,8%), endocrine (0,4%) and visual (0,4%) systems, musculoskeletal system were involved (0,2%). Girls were significantly more likely to have vegetative disorders, while boys were significantly more likely to suffer from cognitive functions. Various antiviral therapy options (interferon-alpha, an oral antiviral drug, or a combination thereof) in the acute period of COVID-19 did not affect the possibility of post-COVID disorders, but there was a tendency to increase the frequency in children who did not receive etiotropic treatment (control group). In 14.1% of cases, post-COVID symptoms appeared late — after 5–10 months. after recovery. The course of rehabilitation therapy, including drug treatment and non-drug methods,

постковидные симптомы проявлялись поздно — через 5–10 мес. после выздоровления. Курс реабилитационной терапии, включающей медикаментозное лечение и немедикаментозные методы, позволил быстро восстановить состояние здоровья у наблюдаемых детей.

Заключение. В большинстве случаев нарушения имели функциональный характер, обусловленный расстройством вегетативной регуляции. Программы реабилитации и диспансерного наблюдения позволяют своевременно восстановить качество жизни детей, перенесших COVID-19, в том числе в легкой и бессимптомной форме.

Ключевые слова: SARS-CoV-2, COVID-19, дети, постковидные симптомы.

Введение

В начале пандемии, вызванной новой коронавирусной инфекцией (COVID-19), внимание медицинского сообщества было сосредоточено на острых проявлениях заболевания. Однако в дальнейшем все чаще стали появляться сообщения, что после получения отрицательного ПЦР-теста на РНК SARS-CoV-2 в течение нескольких недель и даже месяцев у пациентов отмечаются различные долгосрочные или отсроченные проблемы со здоровьем [1–3]. В большинстве случаев наблюдаются психические, легочные и неврологические расстройства, которые могут сохраняться более 6 месяцев после выздоровления. В меньшей степени вовлекаются сердечно-сосудистая, мочевыделительная и эндокринная системы [4, 5].

Наиболее часто реконвалесценты COVID-19 жаловались на усталость, одышку, артралгии, миалгии, боли в грудной клетке, тревогу, депрессию, когнитивные нарушения, изменение запаха и вкуса, чувство жара, снижение качества жизни, причем в большинстве случаев отмечались два и более симптомов в различных комбинациях [6–8]. Согласно имеющимся наблюдениям, частота и выраженность постковидных нарушений не всегда коррелировали с тяжестью перенесенной новой коронавирусной инфекции, возрастом пациента и наличием у него хронических сопутствующих заболеваний (патология сердца и легких, артериальная гипертензия, ожирение, сахарный диабет, аутоиммунные заболевания) [2]. Однако риск сохранения таких симптомов, как одышка, усталость, мышечная слабость, посттравматическое стрессовое расстройство, нарушения функции легких и рентгенологические аномалии в постостром периоде COVID-19, был значительно выше у пациентов отделений интенсивной терапии [9].

Последствия новой коронавирусной инфекции получили название «Постострый COVID-19», или «Постковидный синдром». Важность подхода к ведению этих пациентов отражена в обновленной в октябре 2020 г. «Международной статистической

made it possible to quickly restore the state of health of the observed children.

Conclusion. In most cases, the violations were of a functional nature, due to a disorder of autonomic regulation. Rehabilitation and dispensary observation programs will allow timely restoration of the quality of life of children who have had COVID-19, including in a mild and asymptomatic form.

Key words: SARS-CoV-2, COVID-19, children, post-COVID symptoms.

классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем, десятого пересмотра» (МКБ-10), куда был внесен дополнительный код U09.9 — Состояние после COVID-19 [10].

Первоначально новая коронавирусная инфекция рассматривалась как острое респираторное заболевание. Тем не менее, проникновение возбудителя в клетки человека с помощью рецепторов к ангиотензин-превращающему ферменту 2 (ACE2) делает возможным инфицирование других органов и систем, экспрессирующих ACE2 (тонкая и толстая кишка, семенники, почки и мочевой пузырь, сердце, щитовидная железа, печень, надпочечники, жировая ткань, селезенка, костный мозг, головной мозг, эндотелий сосудов и мышцы) [11, 12]. Пока нет убедительных данных о возможности репликации вируса в этих клетках, однако проникновение SARS-CoV-2 внутрь может сопровождаться хотя и незначительными, но множественными повреждениями тканей. В связи с этим COVID-19 теперь признан полиорганным заболеванием с широким спектром проявлений [9, 13].

В патогенезе постковидного синдрома, кроме прямой вирус-опосредованной цитотоксичности, существенную роль играют иммуноопосредованное воспаление и хронический тромбоваскулит. Так, непосредственное повреждение эндотелия сосудов создает условия для образования микротромбов в микроциркуляторном русле, тканевой гипоксии и ишемии органов, а иммунокомплексное повреждение сосудистых стенок может провоцировать аутоиммунное воспаление [13]. Кроме того, доказано прямое воздействие SARS-CoV-2 на нервную систему (гиппокамп, таламус, лимбический комплекс): из носовой полости и глотки вирус периневрально проникает через обонятельный, лицевой, языкоглоточный и блуждающий нервы.

Новая коронавирусная инфекция в детском возрасте протекает значительно легче — в половине случаев регистрируются бессимптомные формы, еще 44,7% детей переносят заболевание

в легкой форме [14]. По данным CDC, в стационарном лечении нуждаются лишь 2,5% педиатрических пациентов с COVID-19, доля пролеченных в ОРИТ не превышает 0,8% от числа госпитализированных детей [15]. Однако в 2020 г. был отмечен повсеместный стремительный рост педиатрического мультисистемного воспалительного синдрома (ПМВС), ассоциированного с COVID-19 [16]. Тем не менее, данные о клинических исходах COVID-19 у детей в настоящее время единичные. Так, через несколько недель или месяцев после госпитализации с острой инфекцией у реконвалесцентов наблюдались легкий кашель, усталость, нарушение сна и сенсорные проблемы, причем в ряде случаев имелось мультисистемное поражение [17, 18]. В течение нескольких недель могут сохраняться остаточные явления в виде диффузного усиления интерстициального легочного рисунка, множественных субплевральных уплотнений, повышенного уровня воспалительных маркеров (ферритин, фибриноген или D-димер) [19]. Однако практически не изучалось состояние здоровья детей, перенесших бессимптомные и легкие формы новой коронавирусной инфекции, в том числе в зависимости от преморбидного фона и терапии в остром периоде заболевания.

Цель исследования — проанализировать характер и частоту постковидных симптомов у детей в течение 12 мес. после выздоровления.

Материалы и методы исследования

На базе детской поликлиники проведен рандомизированный ретроспективный анализ историй развития 1079 детей в возрасте от 0 мес. до 17 лет, перенесших COVID-19 в апреле — декабре 2020 г. Этиологическая диагностика новой коронавирусной инфекции проводилась выявлением РНК SARS-CoV-2 во взятом у пациента материале из ротоглотки и носа методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) с применением набора реагентов для выявления РНК коронавируса 2019-nCoV методом ПЦР с гибридационно-флуоресцентной детекцией «Вектор-ПЦРrv-2019-nCoV-RG» (производитель: ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора, Россия).

В дальнейший анализ вошли 92 истории развития детей. Предварительный расчет выборки не проводился. Критерии включения в исследование:

- лабораторно подтвержденный случай COVID-19;

- наличие продолжающихся после выздоровления или впервые возникших нарушений здоровья в течение 12 мес. после выздоровления.

Критерии исключения: острые инфекционные заболевания, травмы.

В постковидном периоде проведено изучение характера и частоты симптомов; сроков обращения за медицинской помощью; оценено влияние демографических показателей, преморбидного фона детей, тяжести перенесенной инфекции и проведенной терапии в остром периоде заболевания на характер и частоту симптомов.

Форма и степень тяжести COVID-19 устанавливалась в соответствии с временными методическими рекомендациями МЗ РФ [20]. В качестве противовирусной терапии 47 чел. в остром периоде новой коронавирусной инфекции получали препараты человеческого рекомбинантного интерферона-альфа (ИФН-альфа) интраназально или ректально, противовирусные средства (умифеновир, имидазолилэтанамид пентандиовой кислоты, релиз-активные препараты) внутрь в соответствии с инструкциями по применению при ОРВИ. Контрольную группу составили дети с COVID-19 (44 чел.), не получавшие противовирусное лечение.

Терапия в постковидном периоде проводилась по показаниям и включала: метаболические средства (этилметилгидроксипиридина сукцинат, глицин, левокарнитин), ноотропы (гопантеновая кислота, аминокислоты, никотиноил гамма-аминомасляная кислота, холина альфосцерат, полипептиды коры головного мозга скота), анксиолитики (алимемазин, антитела к мозгоспецифическому белку S-100), седативные средства (отвары валерианы и пустырника), витамины в комбинации с минеральными веществами (препарат магния), витамины группы В, желчегонные средства (экстракт сока свежих листьев артишока полевого), ветрогонные средства (семитикон), пищеварительные ферменты (панкреатин), пробиотические комплексы, ингибитор протонного насоса (омепразол), антацидные средства (алгелдрат + магния гидроксид), гепатопротекторы (урсодезоксихолевая кислота), спазмолитические средства (дротаверин, тримебутин), нестероидные противовоспалительные препараты (ибупрофен), физиотерапевтическое лечение (электрофорез, светотерапия, галотерапия), массаж, артикуляционная гимнастика.

Результаты качественных признаков выражены в абсолютных числах с указанием долей (%) и расчетом доверительного интервала (ДИ) по Клопперу — Пирсону. Различия между группами оценивали с помощью критерия Хи-квадрат Пирсона (χ^2), позволяющего оценить значимость различий между фактическим количеством качественных характеристик выборки и теоретическим количеством, которое можно ожидать в изучаемых группах при справедливости нулевой гипотезы. Статистический анализ выполнен с использованием аналитической системы Statistica [21]. Различия в группах считались статистически значимыми при уровне критерия $p < 0,05$.

Результаты исследования

Анализ медицинской документации 1079 детей, перенесших лабораторно подтвержденную новую коронавирусную инфекцию, выявил, что постострые нарушения здоровья отмечались у 92 чел. (8,5%). Соотношение детей по полу значительно не отличалось: 50 мальчиков (54,3% [ДИ: 43,6%; 64,8%]) и 42 девочки (45,7% [ДИ: 35,2%; 56,4%]). Симптомы чаще наблюдались у школьников 7–17 лет — 63/68,4% [ДИ: 58,0%; 77,8%], значительно реже у пациентов раннего возраста — 11/12,0% [ДИ: 6,1%; 20,4%] и 3–6 лет — 18/19,6% [ДИ: 21,3%; 40,9%] (рис. 1). С одной стороны, это можно объяснить преимущественной заболеваемостью новой коронавирусной инфекцией детей 7–17 лет (74,4%) [14]. С другой стороны, более младшие дети в силу своего возраста не всегда могут пожаловаться на недомогание и адекватно оценить свое состояние.

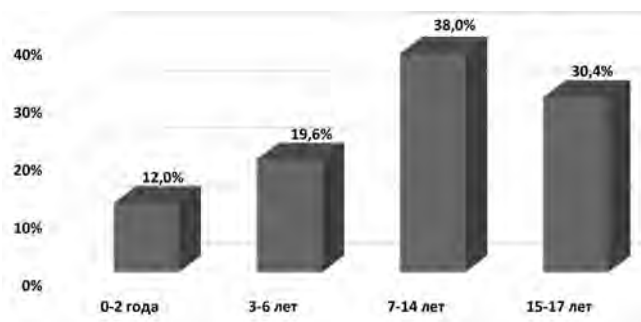


Рис. 1. Возрастная структура детей с постковидными симптомами (n = 92)

Сопутствующие заболевания или состояния, которые потенциально могли оказать влияние на течение постковидного периода, были выявлены только у 35/38,0% [ДИ: 28,1%; 48,8%] пациентов: неврологические проблемы имелись в 14/15,2% случаев, ожирение — в 7/7,6%, заболевания щитовидной железы — в 3/3,3%, кардиопатология — в 3/3,3%, бронхиальная астма — в 3/3,3%, аллергические заболевания — в 2/2,2%, пигментный гепатоз — в 2/2,2%, сахарный диабет — в 1/1,1%, первичный иммунодефицит недифференцированный с недостаточностью специфических антител — в 1/1,1%, ювенильный ревматоидный артрит — в 1/1,1%. Таким образом, у большинства детей (57/62% [ДИ: 51,2%; 71,9%]) отсутствовали серьезные предрасполагающие причины, а следовательно, риск нарушения здоровья в постостром периоде имелся у каждого реконвалесцента новой коронавирусной инфекции.

Спектр постковидной симптоматики у детей был достаточно разнообразен (рис. 2). В ходе исследования установлено, что среди реконвалесцентов COVID-19 чаще наблюдались неврологические

(53/4,9% [ДИ: 3,7%; 6,4%]) и психические (34/3,2% [ДИ: 2,2%; 4,4%]) нарушения, реже пациенты жаловались на симптомы со стороны сердечно-сосудистой (16/1,5% [ДИ: 0,8%; 2,4%]), пищеварительной (14/1,3% [ДИ: 0,7%; 2,2%]) и дыхательной (9/0,8% [ДИ: 0,4%; 1,6%]) систем. В единичных случаях отмечались изменения состояния эндокринной системы (4/0,4%), зрения (4/0,4%), опорно-двигательного аппарата в виде артрита тазобедренного сустава (1/0,1%) или артралгии в лучезапястных и голеностопных суставах (1/0,1%). У 3 пациентов (0,3%) в течение 1 мес. после выздоровления сохранялся постинфекционный субфебрилитет.

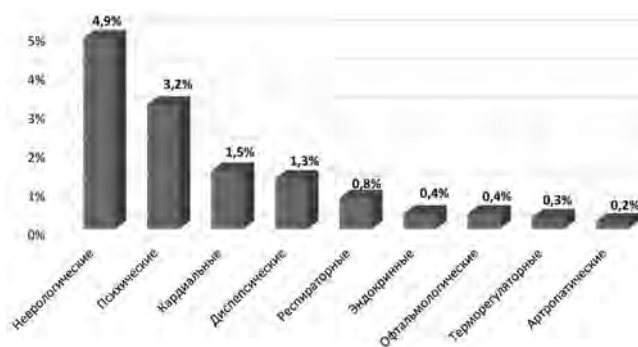


Рис. 2. Частота различных нарушений в постковидном периоде у детей (n = 1079)

При изучении клинической картины с оценкой степени тяжести COVID-19 в остром периоде заболевания оказалось, что постковидные симптомы в подавляющем большинстве случаев отмечались у пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию легкой степени, — 71/77,2% [ДИ: 67,2%; 85,3%]. Однако у 12/13,0% [ДИ: 6,9%; 21,7%] пациентов вообще отсутствовали какие-либо клинические проявления, а бессимптомная форма была диагностирована на основании положительного результата обследования на РНК SARS-CoV-2. В отличие от предыдущих исследований, где описаны долгосрочные исходы у детей с манифестными формами COVID-19 [16,17], наши данные демонстрируют, что субклиническое воспаление на фоне бессимптомного течения инфекции также может привести к развитию постострых осложнений новой коронавирусной инфекции. Структура постковидных нарушений здоровья у реконвалесцентов в зависимости от формы перенесенной новой коронавирусной инфекции представлена в таблице 1.

Кроме того, детальный анализ позволил установить сроки предъявления жалоб пациентами в постостром периоде COVID-19 (табл. 2). Оказалось, что в 65/70,7% [ДИ: 60,2%; 79,7%] случаев симптомы постковидных нарушений проявлялись в течение 3 мес. после получения отрицательного ре-

Таблица 1

Постковидные нарушения здоровья у детей в зависимости от формы перенесенного COVID-19 (n=92)

Постковидные нарушения	Форма COVID-19		
	бессимптомная	легкая	среднетяжелая
Неврологические, n = 53	7/13,3%	43/81,1%	3/5,6%
Психические, n = 34	2/5,9%	28/82,4%	4/11,7%
Кардиальные, n = 16	2/12,5%	12/75,0%	2/12,5%
Диспепсические, n = 14	2/14,3%	9/64,3%	3/21,4%
Респираторные, n = 9	1/11,1%	8/88,9%	—
Эндокринные, n = 4	2/50,0%	2/50,0%	—
Офтальмологические, n = 4	—	3/75,0%	1/25,0%
Терморегуляторные, n = 3	—	3/100,0%	—
Артропатические, n = 2	—	2/100,0%	—

Таблица 2

Сроки предъявления жалоб пациентами с постковидными нарушениями (n=92)

Постковидные нарушения	Сроки предъявления жалоб			
	1 мес.	3 мес.	6 мес.	9 мес.
Неврологические, n = 53	19/35,8%	24/45,3%	8/15,1%	2/3,8%
Психические, n = 34	5/14,7%	20/58,8%	9/26,5%	—
Кардиальные, n = 16	3/18,8%	10/62,4%	3/18,8%	—
Диспепсические, n = 14	1/7,1%	3/21,4%	4/28,6%	6/42,9%
Респираторные, n = 9	4/44,4%	5/55,6%	—	—
Эндокринные, n = 4	2/50,0%	—	2/50,0%	—
Офтальмологические, n = 4	1/25,0%	1/25,0%	2/50,0%	—
Терморегуляторные, n = 3	3/100,0%	—	—	—
Артропатические, n = 2	—	1/50,0%	1/50,0%	—

зультата ПЦР-обследования на РНК SARS-CoV-2. Однако 5/5,4% [ДИ: 1,8%; 12,2%] реконвалесцентов обратились за медицинской помощью значительно позже — через 6–9 мес. после выздоровления, что должно учитываться при определении продолжительности диспансерного наблюдения.

Неврологические нарушения

Симптомы неврологических осложнений в постостром периоде зарегистрированы у 53/4,9% пациентов (см. рис. 2). Наиболее часто у детей отмечалась головная боль (19/1,8%). Наличие симптома не зависело от тяжести COVID-19 ($\chi^2=0,77$ $p=0,680$), но значимо чаще жаловались девочки (14/73,7%) ($\chi^2=7,58$ $p=0,006$). Боль преимущественно локализовалась в лобной или лобно-теменной области, носила периодический характер, не сопровождалась тошнотой, рвотой или повышением артериального давления, в ряде случаев купировалась после приема нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП). При этом только у 5 (26,3%) пациентов симптом присутствовал в остром периоде заболевания, тогда как 14 (73,7%) детей обратились

за медицинской помощью через 2–3 мес. и более после выписки. Среди патогенетических причин головной боли в настоящее время рассматривают прямое действие SARS-CoV-2 на ЦНС, васкулопатию, а также повышение уровня провоспалительных цитокинов [23]. Тем не менее, при комплексном обследовании (офтальмоскопия глазного дна, электроэнцефалография (ЭЭГ), ультразвуковая доплерография сосудов шеи, рентгенография шейного отдела позвоночника, ультразвуковое исследование почек) у каждого пятого ребенка с головной болью (4/21,1%) впервые выявлена ангиопатия сетчатки, еще у 2/10,5% — дисциркуляция в позвоночных венах с обеих сторон. В результате проводимой терапии (метаболические средства, ноотропы, седативные средства) у всех детей получена быстрая положительная динамика, в связи с чем нельзя исключить гипоксически-ишемические изменения головного мозга на фоне постинфекционной сосудистой дистонии.

Симптомы астении (слабость, усталость, быстрая утомляемость, снижение устойчивости к физическим нагрузкам) регистрировались

в 17/1,6% случаев. При этом не выявлено значимых отличий у детей по полу ($\chi^2=0,17$ $p=0,682$) и возрасту ($\chi^2=3,338$ $p=0,189$). Практически все жалобы исходили от пациентов школьного возраста (16/94,1% [ДИ: 71,3%; 99,9%]), причем с легкой степенью COVID-19 (15/88,2% [ДИ: 63,6%; 98,5%]). Только треть из этих пациентов (6/35,3%) испытывали слабость в остром периоде заболевания, в остальных случаях астенические симптомы появились в первые 4 месяца после выписки. В этом случае, помимо изменения активности лимбико-ретикулярного комплекса на фоне вирусного воздействия, возможна и психоэмоциональная составляющая. Об этом косвенно свидетельствует отсутствие жалоб со стороны родителей на снижение активности детей младшего и дошкольного возраста.

Невротические расстройства в виде навязчивых движений (мигательные тики, гримасы, тремор рук, дергание ногами, онихофагия, щёлканье пальцами) и тактильных нарушений (ползание по телу паучков) впервые появились у 11/1,0% реконвалесцентов COVID-19 в течение 1–3 мес. после выписки. Частота симптомов значимо не отличалась среди детей разного пола ($\chi^2=0,09$ $p=0,770$) и возраста ($\chi^2=1,26$ $p=0,738$). После курса медикаментозной терапии (ноотропы, метаболические средства, седативные препараты) и занятий с психологом у всех пациентов отмечено улучшение состояния.

У 6/0,6% детей раннего возраста, перенесших новую коронавирусную инфекцию легкой степени тяжести, при плановом осмотре неврологом выявлено ухудшение имеющихся ранее двигательных нарушений с изменением мышечного тонуса. Еще 5/0,5% реконвалесцентов в возрасте 15–17 лет обратились с жалобами на боли в спине, пояснице, плечевом поясе. По результатам неврологического осмотра и рентгенологического обследования различных сегментов позвоночника у всех детей была диагностирована миалгия, которая купировалась после курса НПВП.

Несмотря на то, что в остром периоде у 11/12,0% детей с постковидными симптомами отмечались нарушения обоняния и вкуса, только у 2 пациентов 15 лет сохранялись стойкая аносмия в течение 3–5 мес. Отсутствие изменений слизистой оболочки носа, а следовательно, и рецепторного аппарата обонятельных нервов, по-видимому, свидетельствует о поражении на уровне проводникового отдела обонятельного анализатора, обусловленного вирусным повреждением миелиновых оболочек.

Психические нарушения

У переболевших новой коронавирусной инфекцией часто регистрируются негативные по-

следствия, связанные с психической деятельностью [3]. Среди причин называют гипоксию, стресс, гормональные нарушения, побочные действия лекарственных препаратов (глюкокортикостероиды, противовирусные препараты). Однако нарушения психического здоровья у наблюдаемых детей (34/3,2%) (см. рис. 2) отмечались преимущественно после легкой формы COVID-19 (28/82,3% [ДИ: 65,5%; 93,2%]) (см. табл. 1), для которой не характерны изменения гомеостаза и не требуется серьезная медикаментозная терапия. Чаще наблюдались нарушения в эмоциональной сфере ребенка (23/2,1% [ДИ: 1,4%; 3,2%]). Поводом для обращения за медицинской помощью служили жалобы на лабильность настроения (возбудимость, плаксивость), раздражительность, тревожность или страхи (страх за свое здоровье, страх одиночества, ощущение, что кто-то наблюдает со стороны), нарушение сна (трудности засыпания, частые пробуждения), кошмарные сновидения, апатия, истерики. Негативные симптомы незначимо чаще отмечались у детей школьного возраста – 7–14 лет (12/52,2%) и 15–17 лет (7/30,5%) по сравнению с более младшими возрастными группами ($\chi^2=3,76$ $p=0,288$), но значимо чаще у девочек (15/65,2%) ($\chi^2=4,73$ $p=0,029$).

Изменения в познавательной сфере в постковидном периоде встречались в 14/1,3% случаев. Когнитивные нарушения значимо чаще наблюдались у детей 3–6 лет – 7/50,0%, реже 7–14 лет – 4/28,6%, 15–17 лет – 2/14,3% и 0–2 года – 1/7,1% ($\chi^2=9,94$ $p=0,019$). При этом преимущественно страдали мальчики – 11/78,6% ($\chi^2=3,91$ $p=0,048$). Симптомы становились заметны через 3–4 мес. после выздоровления от новой коронавирусной инфекции и проявлялись ухудшением памяти, снижением внимания и концентрации, неусидчивостью, нарушениями речи (появились нечеткость, нарушение произношения некоторых звуков, проглатывание слогов) и письма (стал писать с ошибками). При ЭЭГ-исследовании регистрировались нерезкие изменения биоэлектрической активности мозга в виде легкой дезорганизации и экзальтации коркового ритма, дисфункции диэнцефально-стволовых структур. Эмоциональные и когнитивные нарушения в 5/0,5% случаев сочетались с изменениями в поведенческой сфере (агрессия, обидчивость, замкнутость, отказ идти в школу или детский сад).

После курса терапии (метаболические средства, ноотропы, седативные средства), физиотерапевтического лечения (электрофорез шейно-воротниковой зоны с магнием) и галотерапии, при необходимости занятий с психологом и логопедом через 1–3 мес. у детей отмечались улучшение или нормализация психического здоровья, что позволило расценить их состояние как проявление пост-

инфекционной вегетативной дисфункции. Тем не менее, учитывая нейротропность SARS-CoV-2, для исключения очаговых поражений показано МРТ-исследование головного мозга, особенно при неполном восстановлении у ребенка когнитивных функций.

Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы

Жалобы на сердцебиение, неприятные ощущения в груди, эпизоды головокружения, потемнения в глазах, повышения или понижения (вплоть до обморочного состояния) артериального давления, ощущения нехватки воздуха наблюдались у 16/1,5% пациентов (см. рис. 2) в возрасте от 9 до 17 лет, значимо чаще у девочек (11/68,8%) ($\chi^2=4,16$ $p=0,041$). При электрокардиографическом и эхокардиографическом исследовании, суточном мониторингировании сердечного ритма и показателей артериального давления (по показаниям), ультразвуковом исследовании щитовидной железы и уровня ее гормонов патологические изменения отсутствовали. Кардиоваскулярные симптомы в 13/81,3% сочетались с головной болью и эмоциональными нарушениями, что позволило предположить их функциональный характер, обусловленный постинфекционными вегетативными расстройствами.

Нарушения со стороны пищеварительной системы

Симптомы диспепсии (снижение аппетита, периодические боли в животе, тошнота, в ряде случаев рвота, отрыжка пищей, неустойчивый стул, запоры, метеоризм) наблюдались у 14/1,3% детей (см. рис. 2) с одинаковой частотой в различных возрастных группах ($\chi^2=3,040$ $p=0,385$), но значимо чаще у мальчиков (12/85,8%) ($\chi^2=6,55$ $p=0,011$). По результатам ультразвукового исследования органов брюшной полости (лабиальный перегиб шейки желчного пузыря), копрологического исследования (нарушение желчевыделения в виде повышенного содержания жирных кислот и их солей (мыл)), анализа кала на яйца глистов и простейших (не обнаружено), биохимического исследования крови (нормальные уровни АЛТ, АСТ и щелочной фосфатазы) у 7/0,6% пациентов диагностировано поствирусное функциональное нарушение билиарной системы. Еще в 4/0,4% случаях при фиброгастродуоденоскопии впервые выявлены воспалительные изменения желудка и двенадцатиперстной кишки. На снижение аппетита жаловались только 3/0,3% детей, что в сочетании с симптомами угнетения эмоциональной сферы можно расценить как одно из проявлений астенического синдрома.

Респираторные нарушения

Насморк, чихание, заложенность носа, кашель являются распространенными симптомами новой коронавирусной инфекции у детей с легкой и средней тяжестью заболевания [14]. Клинические проявления со стороны верхних дыхательных путей у реконвалесцентов COVID-19 в виде редкого периодического сухого покашливания преимущественно в утреннее время и/или заложенности носа без выделений и изменения обоняния отмечались в 9/0,8% случаев (см. рис.2) и сохранялись в течение 1–3 мес. после отрицательного результата ПЦР-теста (см. табл. 2). Симптоматическая терапия оказывала слабовыраженный эффект. При обследовании у аллерголога, пульмонолога и ЛОР-врача патологии не выявлено, а стойкая симптоматика могла быть связана с реакцией повышенной чувствительности слизистой оболочки верхних дыхательных путей и нарушениями сосудистой регуляции в результате вирусного воздействия. 10-дневный курс галотерапии способствовал быстрой положительной динамике.

Эндокринные нарушения

В настоящее время появляется все больше сообщений, что SARS-CoV-2 может являться потенциальным триггером для развития у детей впервые выявленного сахарного диабета, в том числе с диабетическим кетоацидозом (ДКА) [23, 24]. Пока механизмы нарушения углеводного обмена неизвестны. Предполагается, что вирус вызывает разрушение островков поджелудочной железы, бета-клетки которых экспрессируют ACE2-рецепторы [25]. Кроме того, возможно аутоиммунное повреждение островковых клеток. Не исключается манифестация латентного сахарного диабета на фоне острой инфекции [26]. В нашем исследовании нарушения метаболизма глюкозы составили 4/0,4% (см. рис. 2). В частности, у 2 детей (мальчик 10 лет с ожирением 2–3 степени и девочка 10 лет с неотягощенным анамнезом) в мае 2020 г. впервые выявлен сахарный диабет I типа с кетоацидозом 2–3 степени. В обоих случаях заболевание дебютировало на фоне бессимптомной формы новой коронавирусной инфекции, которая была диагностирована на основании положительного результата обследования на РНК SARS-CoV-2, проведенного при поступлении в приемное отделение стационара. Оба ребенка с больными COVID-19 не контактировали. На фоне внутривенной регидратации и инсулинотерапии, электролитной поддержки из состояния ДКА дети были выведены на 3-е сутки. Проведен курс противовирусной терапии (ИФН-альфа интраназально). После стабилизации уровня глюкозы в крови и отрицательного результата ПЦР-исследования на РНК SARS-CoV-2

выписаны под наблюдение эндокринолога детской поликлиники. При плановых осмотрах в течение года предъявляли жалобы на вариабельность гипергликемии натощак (до 11,0–15,5 ммоль/л), выявлялись незначительное повышение уровня гликированного гемоглобина (HbA1c) (до 8,0–9,9%), глюкозурия (до 11 ммоль/л), что требовало коррекции инсулинотерапии.

Кроме того, у 2 детей при отсутствии клинических симптомов во время ежегодного профилактического осмотра через 4–5 мес. после выздоровления от новой коронавирусной инфекции случайной находкой при обследовании натощак явились глюкозурия (5,6 ммоль/л – мальчик 5 лет) и гипергликемия (8,4 ммоль/л – мальчик 17 лет). Из анамнеза установлено, что у обоих детей отягощенная наследственность по сахарному диабету, в последние месяцы отмечалось изменение массы тела (1 ребенок – снижение и 1 ребенок – увеличение). При комплексном обследовании показатели глюкозотолерантного теста, гликированного гемоглобина, С-пептида, тиреотропного гормона, Т4-гормона, пролактина и кортизола оставались в пределах нормы. Дети взяты под дальнейшее наблюдение эндокринологом.

Нарушение зрения

Влияние коронавируса на зрение в настоящее время находится в стадии изучения. Однако в постковидном периоде у реконвалесцентов могут выявляться такие симптомы, как отечность зрительного нерва, спазмы глазных мышц, воспаление сетчатки [27]. Среди наблюдаемых пациентов 4 ребенка (0,4%) (см. рис. 2) через 3–6 мес. после выписки обратились с жалобами на нечеткость зрения при взгляде вдаль (см. табл. 2). При осмот-

ре на щелевой лампе было выявлено изменение тонуса артерий и вен глазного дна, что может быть обусловлено вегетативной дисфункцией. У всех детей ангиопатия сетчатки сочеталась с впервые выявленной миопией слабой степени.

Противовирусная терапия

В предыдущем исследовании нами показано, что при легкой и средней степени тяжести COVID-19 у детей противовирусная терапия не оказывала значимого влияния на длительность симптомов в остром периоде заболевания [14]. В связи с этим мы проанализировали влияние противовирусной терапии в остром периоде COVID-19 на состояние здоровья детей в периоде реконвалесценции. Установлено, что ранее противовирусные препараты получала только половина пациентов с постострыми симптомами (47/52,2% [ДИ: 41,4%; 62,9%]): ИФН-альфа – 25/27,8%, противовирусный препарат внутрь – 18/20,0% или ИФН-альфа в сочетании с пероральным противовирусным препаратом – 4/4,4%. Другая половина (43/47,8% [ДИ: 37,1%; 58,6%]) лечилась только симптоматическими средствами (контрольная группа). Детальный анализ показал, что в структуре неврологических (50,9%), диспепсических (85,8%), респираторных (77,8%), зрительных (75,0%) и артропатических (100,0%) нарушений все же преобладали пациенты, не получавшие этиотропное лечение (табл. 3). Тем не менее полученные результаты оказались статистически не значимыми. Таким образом, настоящее исследование показало, что этиотропное лечение в остром периоде существенно не влияло на возможность возникновения постковидных нарушений здоровья у реконвалесцентов новой коронавирусной инфекции.

Таблица 3

Постковидные нарушения здоровья у детей в зависимости от варианта терапии в остром периоде заболевания (n=90)

Постковидные нарушения	Всего	Противовирусная терапия, n = 47	Контрольная группа, n = 43	Статистическая значимость
Неврологические	53/100%	26/49,1%	27/50,9%	$\chi^2 = 0,52$ p = 0,471
Психические	34/100%	23/67,6%	11/32,4%	$\chi^2 = 5,21$ p = 0,022*
Кардиальные	16/100%	9/56,3%	7/43,7%	$\chi^2 = 0,13$ p = 0,722
Диспепсические	14/100%	2/14,2%	12/85,8%	$\chi^2 = 9,52$ p = 0,002*
Респираторные	9/100%	2/22,2%	7/77,8%	$\chi^2 = 3,61$ p = 0,058
Эндокринные	4/100%	1/25,0%	3/75,0%	$\chi^2 = 1,24$ p = 0,264
Офтальмологические	2/100%	2/100,0%	–	$\chi^2 = 1,87$ p = 0,171
Терморегуляторные	3/100%	2/66,7%	1/33,3%	$\chi^2 = 0,26$ p = 0,610
Артропатические	2/100%	–	2/100,0%	$\chi^2 = 2,26$ p = 0,135

* – различия статистически значимы.

Заключение

Большинство доступных данных о состоянии здоровья в постковидном периоде описывают последствия у ранее госпитализированных детей и не касаются пациентов с более легким течением инфекции. При этом выборки включали, в основном, опросы по телефону родителей/опекунов в соответствии с заранее разработанной анкетой [18]. В нашем исследовании учитывались жалобы самих детей, а также данные осмотра профильными врачами-специалистами, результаты лабораторного и инструментального обследования. Это позволило выявить большее разнообразие и клинические особенности симптоматики в постковидном периоде. Тем не менее, частота постострых проявлений у наблюдаемых детей (8,5%) может быть выше, так как ребенок не всегда способен оценить изменения в своем самочувствии или стесняется рассказывать об этом другим людям.

На сегодняшний день нет определенных данных о влиянии исходной вирусной нагрузки на возможность формирования постковидных симптомов [3]. Наши результаты показали, что долгосрочные последствия для здоровья могут возникать даже после очень легкой формы COVID-19, в том числе у детей, не имеющих серьезной сопутствующей патологии. Также оказалось, что и бессимптомный острый COVID-19 не ограничивался присутствием вируса в слизистой оболочке верхних дыхательных путей. В частности, у наблюдаемых детей были выявлены патологические изменения в поджелудочной железе со стартом сахарного диабета, а также в желудке и двенадцатиперстной кишке с формированием воспалительного процесса. Кроме того, проведенный нами анализ показал, что и противовирусная терапия в остром периоде COVID-19 значимо не влияла на возможность возникновения постковидных изменений здоровья у детей. Однако прослеживалась четкая тенденция к увеличению частоты симптомов среди пациентов, не получавших этиотропное лечение.

Несмотря на разнообразие клинической симптоматики и полиорганное поражение, нарушения со стороны нервно-психической, сердечно-сосудистой, пищеварительной и дыхательной систем в большинстве случаев имели функциональный характер, обусловленный расстройством вегетативной регуляции. При этом у девочек значимо чаще наблюдались симптомы, связанные с эмоциями, тогда как у мальчиков, которые обычно менее эмоциональны, значимо чаще страдали когнитивные функции. Тем не менее, любые нарушения, даже функциональные, приводят к ухудшению качества жизни и адаптации ребенка в окружающей среде. Курс реабилитационной терапии, включающей как медикаментозное лечение, так и неме-

дикаментозные методы, позволил быстро восстановить состояние здоровья у наблюдаемых детей.

Полученные нами результаты могут быть полезны при разработке программ реабилитации и диспансерного наблюдения для детей, перенесших новую коронавирусную инфекцию, в том числе в легкой и бессимптомной форме.

Литература

1. Post-COVID Conditions. Updated July 8, 2021. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/long-term-effects.html> [дата доступа: 22.01.2022].
2. Vanichkachorn G, Newcomb R, Cowl CT, et al. Post – COVID-19 Syndrome (Long Haul Syndrome): Description of a Multidisciplinary Clinic at Mayo Clinic and Characteristics of the Initial Patient Cohort // Mayo Clinic Proceedings. 2021. Vol. 6, N 7. P. 1782-1791. doi: <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2021.04.024>
3. Salamanna F, Veronesi F, Martini L, et al. Post-COVID-19 Syndrome: The Persistent Symptoms at the Post-viral Stage of the Disease. A Systematic Review of the Current Data // Front. Med. 2021. doi: <https://doi.org/10.3389/fmed.2021.653516>
4. Groff D, Sun A, Ssentongo AE, Ba DM, Parsons N, Poudel GR, et al. Short-term and Long-term Rates of Postacute Sequelae of SARS-CoV-2 Infection. A Systematic Review. // JAMA. 2021. Vol. 4, N 10. e2128568. doi:10.1001/jamanetworkopen.2021.28568
5. Augustin M, Schommers Ph, Stecher M, et al. Post-COVID syndrome in non-hospitalised patients with COVID-19: a longitudinal prospective cohort study. // Lancet Reg Health Eur. 2021. Vol. 6. e100122. doi: 10.1016/j.lanep.2021.100122
6. Carfi A, Bernabei R, Landi F. Persistent Symptoms in Patients After Acute COVID-19 // JAMA. 2020. Vol. 324, N. 6. P. 603-605. doi:10.1001/jama.2020.12603
7. Huang Ch, Huang L, Wang Y, et al. 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study // Lancet. 2021. Vol. 397, N. 10270. P. 220 – 232. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)32656-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32656-8)
8. Carvalho-Schneider C, Laurent E, Lemaigen A, et al. Follow-up of adults with noncritical COVID-19 two months after symptom onset // Clinical and Infection. 2021. Vol. 27, N.2. P 258-263. doi: <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2020.09.052>
9. Nalbandian A, Sehgal K, Gupta A, et al. Post-acute COVID-19 syndrome // Nat Med. 2021. Vol. 27, N. 4. P. 601-615. doi: 10.1038/s41591-021-01283-z
10. Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем (МКБ-10). <https://mkb-10.com/index.php?pid=23014> [дата доступа: 22.01.2022].
11. Li M-Y, Li L, Zhang Y, Wang X-Sh. Expression of the SARS-CoV-2 cell receptor gene ACE2 in a wide variety of human tissues // Infect Dis Poverty. 2020. Vol. 9, N. 1. e 45. doi:10.1186/s40249-020-00662-x.
12. Иванов, Д.О. Коронавирусная инфекция / Д.О. Иванов [и др.] // Педиатр. — 2020. — Т. 11. — №3. — С. 109 – 117. — doi: 10.17816/PED113109-117
13. Chippa V, Aleem A, Anjum F. Post-Acute Coronavirus (COVID-19) Syndrome. — StatPearls Publishing, 2021. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK570608/> [дата доступа: 22.01.2022].
14. Чернова, Т.М. Клинико-эпидемиологическая характеристика и эффективность противовирусной терапии COVID-19 у детей: опыт первого года пандемии / Т.М. Чернова [и др.] // Acta biomedica scientifica. — 2021. — Т.6. — № 6 – 2. — С. 18 – 28. — doi: 10.29413/ABS.2021-6.6-2.3

15. Leidman E, Duca LM, Omura JD, et al. COVID-19 Trends Among Persons Aged 0–24 Years — United States, March 1–December 12, 2020. // CDC. Morbidity and Mortality Weekly Report (MMWR). Weekly /January 22, 2021. Vol. 70, N. 3. P 88–94. <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/70/wr/mm7003e1.htm> [дата доступа: 22.01.2022].
16. Лобзин, Ю.В. Педиатрический мультисистемный воспалительный синдром, ассоциированный с новой коронавирусной инфекцией: нерешенные проблемы / Ю.В. Лобзин [и др.] // Журнал инфектологии. — 2021. — Т. 13, №1. — С. 13-20. doi: 10.22625/2072-6732-2021-13-1-13-20
17. Say D, Crawford N, McNab S, et al. Post-acute COVID-19 outcomes in children with mild and asymptomatic disease // Lancet Child Adolesc Health. 2021. Vol. 5, N. 6. P. 22-23. doi: 10.1016/S2352-4642(21)00124-3
18. Osmanov IM, Spiridonova E, Bobkova P, et al. Risk factors for long covid in previously hospitalised children using the ISARIC Global follow-up protocol: A prospective cohort study // Eur Respir J. 2021. e2101341. doi: 10.1183/13993003.01341-2021
19. Denina M, Pruccoli G, Scolfaro C, et al. Sequelae of COVID-19 in Hospitalized Children: A 4-Months Follow-Up // Pediatr Infect Dis J. 2020. Vol. 39, N. 12. P. 458-459. doi: 10.1097/INF.0000000000002937
20. Авдеев, С.Н. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Временные методические рекомендации — Версия 11 (07.05.2021) / Авдеев С.Н. [и др.]. — М.: Министерство здравоохранения Российской Федерации, 2021. — 224 с. — https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/055/735/original/BMP_COVID-19.pdf [дата доступа: 22.01.2022].
21. Дохов, М.А. Непараметрические критерии в программе «Statistica» / М.А. Дохов, А.А. Тихомирова, Г.Ф. Ваулин. — СПб.: СПбГПМУ. — 2019. — 40 с. — <http://library.gpmu.org/edoc/pdf/2019/file000290.pdf> [дата доступа: 22.01.2022].
22. Bolay H, Gül A, Baykan. B. COVID-19 is a Real Headache! // Headache. 2020. Vol. 60. N. 7. P. 1415-1421. doi: 10.1111/head.13856.
23. Kamrath C, Mönkemöller K, Biester T, et al. Ketoacidosis in Children and Adolescents With Newly Diagnosed Type 1 Diabetes During the COVID-19 Pandemic in Germany // JAMA. 2020. Vol. 324, N. 8. P. 801-804. doi:10.1001/jama.2020.13445
24. Chekhlabi, Haoudar A, Echcharii N, et al. New-Onset Diabetes with Ketoacidosis Precipitated by COVID-19 in Children: A Report of Two Cases // Case Rep Pediatr. 2021. Vol. 2021. P. 5545258. doi: 10.1155/2021/5545258
25. Rubino F, Amiel SA, Zimmet P, et al. New-Onset Diabetes in Covid-19 // N Engl J Med. 2020. Vol. 383, N. 8. P. 789-790. doi: 10.1056/NEJMc2018688
26. Suwanwongse K, Shabarek N. Newly diagnosed diabetes mellitus, DKA, and COVID-19: Causality or coincidence? A report of three cases // J Med Virol. 2020. doi: 10.1002/jmv.26339
27. Врач рассказала, что у перенесших коронавирус часто ухудшается зрение. — Ren.tv. : официальный сайт. — 28 ноября 2021. <https://ren.tv/news/v-rossii/908924-vrach-rasskazala-chto-u-pereneshshikh-koronavirus-chasto-ukhudshaetsia-zrenie> [дата доступа: 22.01.2022].
- ings. 2021; 96(7):1782-1791. doi: <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2021.04.024>
3. Salamanna F, Veronesi F, Martini L, et al. Post-COVID-19 Syndrome: The Persistent Symptoms at the Post-viral Stage of the Disease. A Systematic Review of the Current Data. Front. Med. 2021. doi: <https://doi.org/10.3389/fmed.2021.653516>
4. Groff D, Sun A, Ssentongo AE, et al. Short-term and Long-term Rates of Postacute Sequelae of SARS-CoV-2 Infection. A Systematic Review. JAMA. 2021; 4(10):2128568. doi:10.1001/jamanetworkopen.2021.28568
5. Augustin M, Schommers Ph, Stecher M, et al. Post-COVID syndrome in non-hospitalised patients with COVID-19: a longitudinal prospective cohort study. Lancet Reg Health Eur. 2021; 6:100122. doi: 10.1016/j.lanepe.2021.100122
6. Carfi A, Bernabei R, Landi F. Persistent Symptoms in Patients After Acute COVID-19. JAMA. 2020; 324(6): 603-605. doi:10.1001/jama.2020.12603
7. Huang Ch, Huang L, Wang Y, et al. 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study. Lancet. 2021; 397(10270):220–232. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)32656-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32656-8)
8. Carvalho-Schneider C, Laurent E, Lemaigen A, et al. Follow-up of adults with noncritical COVID-19 two months after symptom onset. Clinical and Infection. 2021; 27(2):258-263. doi: <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2020.09.052>
9. Nalbandian A, Sehgal K, Gupta A, et al. Post-acute COVID-19 syndrome. Nat Med. 2021; 27(4):601-615. doi: 10.1038/s41591-021-01283-z
10. Mezhdunarodnaya statisticheskaya klassifikatsiya boleznej i problem, svyazannyh so zdorov'em (МКБ-10). <https://mkb-10.com/index.php?pid=23014> [date of access: 22.01.2022] (In Russian).
11. Li M-Y, Li L, Zhang Y, Wang X-Sh. Expression of the SARS-CoV-2 cell receptor gene ACE2 in a wide variety of human tissues. Infect Dis Poverty. 2020; 9(1):45. doi:10.1186/s40249-020-00662-x.
12. Ivanov D.O., Chernova T.M., Pavlova E.B., et al. Coronaviral infection. Pediatrician. 2020; 11(3): 109-117. doi: 10.17816/PED113109-117
13. Chippa V, Aleem A, Anjum F. Post-Acute Coronavirus (COVID-19) Syndrome. StatPearls Publishing. 2021 Jan. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK570608/> [date of access: 22.01.2022].
14. Chernova T.M., Pavlova E.B., Timchenko V.N. et al. Clinical and epidemiological characteristics and effectiveness of antiviral therapy for COVID-19 in children: The experience of the first year of the pandemic. Acta biomedica scientifica. 2021; 6(6-2):18-28. doi: 10.29413/ABS.2021-6.6-2.3 (In Russian).
15. Leidman E, Duca LM, Omura JD, et al. COVID-19 Trends Among Persons Aged 0–24 Years — United States, March 1–December 12, 2020. CDC. Morbidity and Mortality Weekly Report (MMWR). Weekly /January 22, 2021; 70(3):88–94. <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/70/wr/mm7003e1.htm> [date of access: 22.01.2022].
16. Lobzin Yu.V., Vilnits A.A., Kostik M.M. et al. Pediatric multisystem inflammatory syndrome associated with a new coronavirus infection: unresolved issues. Journal Infectology. 2021;13(1):13-20. <https://doi.org/10.22625/2072-6732-2021-13-1-13-20> (In Russian).
17. Say D, Crawford N, McNab S, et al. Post-acute COVID-19 outcomes in children with mild and asymptomatic disease. Lancet Child Adolesc Health. 2021; 5(6):22-23. doi: 10.1016/S2352-4642(21)00124-3
18. Osmanov IM, Spiridonova E, Bobkova P, et al. Risk factors for long covid in previously hospitalised children using the ISARIC Global follow-up protocol: A prospective cohort study. Eur Respir J. 2021; e2101341. doi: 10.1183/13993003.01341-2021

References

1. Post-COVID Conditions. Updated July 8, 2021. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/long-term-effects.html> [date of access: 22.01.2022].
2. Vanichkachorn G, Newcomb R, Cowl CT, et al. Post-COVID-19 Syndrome (Long Haul Syndrome): Description of a Multidisciplinary Clinic at Mayo Clinic and Characteristics of the Initial Patient Cohort. Mayo Clinic Proceed-

19. Denina M, Pruccoli G, Scolfaro C, et al. Sequelae of COVID-19 in Hospitalized Children: A 4-Months Follow-Up. *Pediatr Infect Dis J.* 2020; 39(12): 458-459. doi: 10.1097/INF.0000000000002937
20. Avdeev S.N., Adamyan L.V., Alekseeva E.I., Bagnenko S.F., Baranov A.A., Baranova N.N. et al. Profilaktika, diagnostika i lechenie novoy koronavirusnoj infekcii (COVID-19). *Vremennye metodicheskie rekomendacii – Versiya 11* (07.05.2021): 224 s. https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attachments/000/055/735/original/BMR_COVID-19.pdf (In Russian).
21. Dohov M.A., Tihomirova A.A., Vaulin G.F. Neparametricheskie kriterii v programme «Statistica». SPb.: SPbGPMU, 2019: 40 s. <http://library.gpmu.org/edoc/pdf/2019/file000290.pdf> (In Russian).
22. Bolay H, Gül A, Baykan. B. COVID-19 is a Real Headache! *Headache.* 2020; 60(7):1415-1421. doi: 10.1111/head.13856.
23. Kamrath C, Mönkemöller K, Biester T, et al. Ketoacidosis in Children and Adolescents With Newly Diagnosed Type 1 Diabetes During the COVID-19 Pandemic in Germany. *JAMA.* 2020; 324(8): 801-804. doi:10.1001/jama.2020.13445
24. Chekhlabi, HA, Echcharii N, Ettair S, Dini N. New-Onset Diabetes with Ketoacidosis Precipitated by COVID-19 in Children: A Report of Two Cases. *Case Rep Pediatr.* 2021; 2021:5545258. doi: 10.1155/2021/5545258
25. Rubino F, Amiel SA, Zimmet P, et al. New-Onset Diabetes in Covid-19. *N Engl J Med.* 2020; 383(8):789-790. doi: 10.1056/NEJMc2018688
26. Suwanwongse K, Shabarek N. Newly diagnosed diabetes mellitus, DKA, and COVID-19: Causality or coincidence? A report of three cases. *J Med Virol.* 2020. doi: 10.1002/jmv.26339
27. Vrach rasskazala, chto u perenesshih koronavirus chasto uhdushaetsya zrenie. *Ren.tv.* 28.11.2021. <https://ren.tv/news/v-rossii/908924-vrach-rasskazala-chto-u-perenesshih-koronavirus-chasto-ukhudshaetsia-zrenie> [date of access: 22.01.2022] (In Russian).

Авторский коллектив:

Чернова Татьяна Маратовна — доцент кафедры инфекционных заболеваний у детей им. проф. М.Г. Данилевича Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета, к.м.н.; e-mail: t-chernova@mail.ru

Тимченко Владимир Николаевич — заведующий кафедрой инфекционных заболеваний у детей им. проф. М.Г. Данилевича Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета, д.м.н., профессор; e-mail: timchenko220853@yandex.ru

Баракина Елена Владимировна — ассистент кафедры инфекционных заболеваний у детей им. проф. М.Г. Данилевича Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета, к.м.н., e-mail: elenabarakina@mail.ru

Жеребцова Анастасия Александровна — врач-инфекционист, заведующая кабинетом инфекционных, паразитарных заболеваний и иммунопрофилактики детского поликлинического отделения Городской поликлиники № 27, e-mail: zherebtsova2a@rambler.ru

Гусарова Наталья Сергеевна — врач-невролог, заведующая консультативно-диагностическим отделением Городской поликлиники № 27, e-mail: gusarova-natasha2015@yandex.ru

Хабарова Юлия Сергеевна — врач-физиотерапевт, заведующая центром восстановительной медицины Городской поликлиники № 27, e-mail: yulianochka_89@mail.ru

Булыгина Виктория Валерьевна — ординатор кафедры инфекционных заболеваний у детей им. проф. М.Г. Данилевича Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета, e-mail: bulygina@yandex.ru

Шахрай Дарья Евгеньевна — ординатор кафедры инфекционных заболеваний у детей им. проф. М.Г. Данилевича Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета, e-mail: dashazay96@gmail.com

Жиглова Анна Викторовна — студентка педиатрического факультета Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета, e-mail: ana.zhiglova@yandex.ru

Цветкова Елизавета Андреевна — студентка педиатрического факультета Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета, e-mail: tsvetkova2012@yandex.ru