



## ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ ПОЛИОРГАНЫХ НАРУШЕНИЙ, АССОЦИИРОВАННЫХ С COVID-19, У РЕБЁНКА МЛАДШЕГО ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА

С.Г. Фетисова<sup>1</sup>, А.Я. Старшинова<sup>2</sup>, О.А. Кофейникова<sup>1</sup>, А.А. Старшинова<sup>1</sup>, Е.С. Шеянова<sup>1</sup>, Т.Л. Вершинина<sup>1</sup>, А.В. Рыжков<sup>1</sup>, А.Ю. Скрипник<sup>1</sup>, Т.М. Первунина<sup>1</sup>, Е.С. Васичкина<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова, Санкт-Петербург, Россия

<sup>2</sup> Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия

### Diagnostic features of multiple organic system disorders associated with COVID-19 in a child of primary school age

S.G. Fetisova<sup>1</sup>, A.Ya. Starshinova<sup>2</sup>, O.A. Kofeynikova<sup>1</sup>, A.A. Starshinova<sup>1</sup>, E.S. Sheyanova<sup>1</sup>, T.L. Verшинina<sup>1</sup>, A.V. Ryzhkov<sup>1</sup>, A.Yu. Skripnik<sup>1</sup>, T.M. Pervunina<sup>1</sup>, E.S. Vasichkina<sup>1</sup>

<sup>1</sup> National Medical Research Centre named after V.A. Almazov, Saint-Petersburg, Russia

<sup>2</sup> Saint-Petersburg State Pediatric Medical University, Saint-Petersburg, Russia

#### Резюме

С появлением COVID-19 специалисты все чаще встречаются в своей практике с ранее неизвестными патологическими состояниями. Некоторое время считалось, что COVID-19 у детей протекает чаще всего в легкой и бессимптомной форме. Однако с течением времени и накоплением опыта стало очевидным, что новое инфекционное заболевание достаточно коварно и в отношении детского населения. Дифференциальная диагностика полиорганных нарушений у детей во время пандемии COVID-19 прежде всего должна проводиться с мультисистемным воспалительным синдромом у детей, ассоциированным с COVID-19 (Multisystem Inflammatory Syndrome in Children, associated with COVID-19 (MIS-C), а также Long-COVID-19. Согласно опубликованным данным, проявления этих состояний обусловлены частым поражением желудочно-кишечного тракта (60–100%), сердечно-сосудистой (80%), нервной (29–58%) и респираторной (21–65%) систем. Однако с появлением новых характеристик вируса SARS-CoV-2 полиорганные изменения, ассоциированные с COVID-19, а также сроки развития данных нарушений могут существенно изменяться. В настоящее время нет точного представления о данных патологических состояниях, критериях их диагностики и тактике ведения детей не только на этапе диагностики, но и на этапе наблюдения. Авторами представляется диагностически сложный клинический случай с описанием развития полиорганного поражения у ребенка 7 лет после контакта с больной COVID-19 матерью. Обобщены данные об особенностях течения, результатах обследования и сложностях дифференциальной диагностики данного случая с другими заболеваниями с похожей клиникой.

**Ключевые слова:** дети, новая коронавирусная инфекция, COVID-19, полиорганные нарушения, мультисистемный воспалительный синдром у детей, SARS-CoV-2, болезнь Kawasaki, диагностика.

#### Abstract

The advent of the COVID-19, specialists are increasingly encountering previously unknown pathological conditions in their practice. For some time, we have believed that COVID-19 in children is most often mild and asymptomatic. However, with the passage of time and the accumulation of the experience, it became obvious that the new infectious disease it will be quite severe in children. Differential diagnosis of multiple organ disorders in children during the COVID-19 pandemic should be primarily carried out with the Multisystem Inflammatory Syndrome in Children, associated with COVID-19 (MIS-C), as well as Long-COVID-19. According to published data, the manifestations of these conditions are due to frequent lesions of the gastrointestinal tract (60–100%), cardiovascular (80%), nervous (29–58%) and respiratory (21–65%) systems. At present, there is no exact idea of these pathological conditions, the criteria for their diagnosis and the tactics of managing children, not only at the stage of diagnosis, but also at the stage of observation.

The authors present a diagnostically complex clinical case describing the development of multiple organ damage in a 7-year-old child after contact with a mother who was sick with COVID-19. The data on the course features, the results of the examination and the difficulties of differential diagnosis of this case with other diseases with a similar clinic are summarized.

**Key words:** children, new coronavirus infection, COVID-19, multiple organ disorders, multisystem inflammatory syndrome in children, SARS-CoV-2, Kawasaki disease, diagnosis.

## Введение

С декабря 2019 г. все мировое сообщество изучает новое для человечества инфекционное заболевание — новую коронавирусную инфекцию (*Coronavirus Disease 2019*), вызванную новым вирусом SARS-CoV-2 (*severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*) [1, 2], и сражается с ним. Стремительное распространение вируса SARS-CoV-2 привело к регистрации большого числа случаев COVID-19 во всех странах мира в течение следующих нескольких месяцев, что потребовало объявления пандемии в марте 2020 г. [3]. В феврале 2020 г. ВОЗ дала официальное название данному заболеванию — COVID-19 (*Coronavirus Disease 2019*) [3].

Накопленный к настоящему времени опыт показывает, что проявление COVID-19 существенно различается по тяжести течения у взрослых и детей [2, 4, 5], оказывают влияние наличие различной сопутствующей патологии [6], возраст и пол больного, особенности иммуногенетического статуса пациента [7] и характеристики вируса, которые меняются с появлением новых вариантов штаммов [8, 9].

У взрослого населения заболевание, как правило характеризуется вариабельностью течения от бессимптомных форм до развития острой дыхательной недостаточности, цитокинового шторма, полиорганного поражения с летальным исходом [5, 7, 10].

Первоначально считалось, что у детей данная инфекция протекает преимущественно бессимптомно и в легкой форме [11, 12, 13]. Тем не менее, уже в апреле 2020 г. ученые Великобритании впервые сообщили о ряде тяжелых случаев COVID-19 у детей, характеризующихся длительной лихорадкой до 38–40°C, конъюнктивитом, сыпью, поражением сердечно-сосудистой, дыхательной систем, желудочно-кишечного тракта, развитием клиники инфекционно-токсического шока [14–16]. Данное состояние получило название мультисистемного воспалительного синдрома у детей, ассоциированного с SARS-CoV-2, — *Multisystem Inflammatory Syndrome in Children, associated with COVID-19* (MIS-C) [17]. Было показано, что на фоне MIS-C чаще всего у больных отмечалось поражение сердечно-сосудистой системы (66%), а также имели место гастроинтестинальные (61%) нарушения, у каждого четвертого пациента отмечались неврологические нарушения (27%) и признаки дыхательной недостаточности (19%).

В настоящее время диагностика MIS-C основана в большей степени на оценке клинических и лабораторных данных. Критерии MIS-C у детей были предложены несколькими организациями — ВОЗ [15, 16], Центром по контролю и профилактике заболеваний (США) [16] и Королевским колледжем педиатрии и детского здоровья (Великобритания) [17].

MIS-C может развиваться у пациентов как с бессимптомной формой COVID-19, так и с тяжелым течением заболевания [18–20]. До настоящего времени неясно, какие факторы являются предрасполагающими к развитию MIS-C после заражения COVID-19, а также какой комплекс диагностики необходимо применять для диагностики MIS-C [21, 22]. Несмотря на проведение многочисленных исследований, не до конца изучены как патофизиологический механизм развития данного синдрома, так и весь спектр клинических проявлений, факторы риска тяжелого течения заболевания и спектр необходимого обследования, не разработано достаточно специфичных критериев для диагностики данного состояния.

Вторым отдаленным последствием инфекции, вызванной SARS-CoV-2, который может приводить к развитию полиорганной патологии, является Long-COVID-19 [23]. Особенности течения Long-COVID-19 в основном изучаются у пациентов взрослого возраста. И на сегодняшний день данное состояние у детей все еще остается предметом для изучения. Однако известно о вариабельности симптомов у пациентов с длительным течением COVID-19. Так, Miller et al. в своем семейном когортном исследовании с участием 4678 детей показали, что для Long-COVID-19 характерно поражение дыхательной системы (21,2%), нервной системы (16,2%), кожного покрова (15%), желудочно-кишечного тракта (13,8%), сердечно-сосудистой системы (11,2%), а также возможны психиатрические симптомы (10%) и патологии со стороны мышечной (8,8%) системы [24]. Как для MIS-C, так и для long-COVID-19 характерна связь с перенесенной острой коронавирусной инфекцией. Кроме того, оба состояния также характеризуются гетерогенным и мультисистемным поражением, но для течения последнего отмечена вариабельность тяжести течения — от простых субъективных симптомов, которые не нарушают повседневную жизнь пациента, до тяжелых, а иногда летальных осложнений, что, безусловно, затрудняет дифференциальную диагностику этих состояний [25].

В данной статье авторы представляют клинический случай развития полиорганных нарушений у девочки 7 лет после контакта с больной COVID-19 матерью. Опыт ведения данной пациентки демонстрирует нетипичное течение заболевания, сложности дифференциальной диагностики, требующей исключения широкого спектра системных и инфекционных заболеваний.

## Клинический случай

Пациентка В. (7 лет) была госпитализирована в Национальный медицинский центр им. В.А. Алмазова (НМИЦ им. В.А. Алмазова) в январе 2022 г. в тяжелом состоянии с жалобами на одышку, отсутствие двигательной активности в левой руке и ноге, асимметрию лица.

Из анамнеза жизни известно, что ребёнок от первой беременности, первых родов. Беременность протекала на фоне хронической герпетической инфекции, хронической гипоксии плода, угрозы прерывания беременности в 23, 30, 34 недели. Роды в срок. Длина тела 50 см, масса тела 3330 г. Оценка по шкале Апгар 8/9 баллов. В периоде новорожденности наблюдалась неврологом с диагнозом «Гипоксически-ишемическая энцефалопатия», далее с диагнозом «Мигренеподобные головные боли сосудистого генеза». Детскими инфекциями не болела, ОРВИ часто (4–5 раз в год), рецидивирующий обструктивный бронхит (до 5 лет 4–5 раз в год). Привита по национальному календарю профилактических прививок. Семейный анамнез, со слов, не отягощен.

Согласно данным анамнеза болезни, в конце декабря 2021 г. девочка перенесла респираторную инфекцию с фебрильной лихорадкой в течение 3 дней после контакта с больной COVID-19 матерью, у которой были выявлены IgM и IgG к SARS-CoV-2. Девочка не была обследована.

Через 2 недели после выздоровления на фоне полного благополучия появились боли в эпигастриальной области, усиливающиеся при напряжении. Рвоты, тошноты, эпизодов повышения температуры не было. На амбулаторном этапе исключена хирургическая патология. Спустя 2 дня после вышеописанных жалоб мама заметила появление одышки в покое и тахикардии. Пациентка экстренно госпитализирована в стационар по месту жительства. При поступлении состояние расценено как тяжелое за счет сердечной и дыхательной недостаточности.

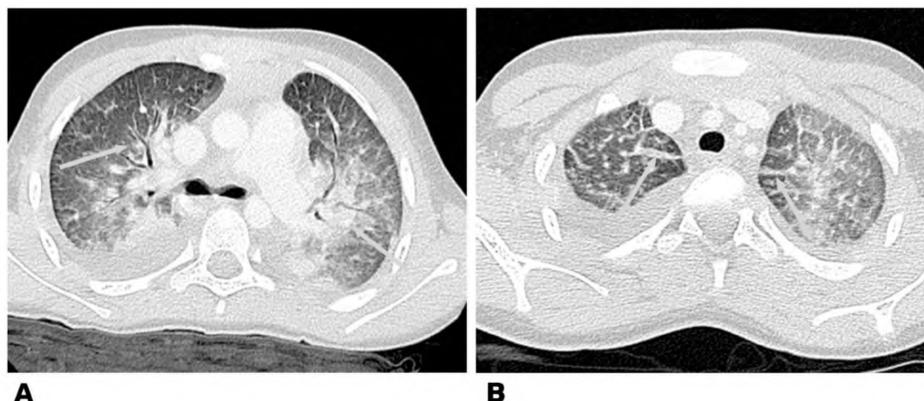
При осмотре температура тела в норме, кожные покровы физиологической окраски, сыпи нет. Периферические лимфатические узлы не увеличены. При аускультации легких с обеих сторон выслушивается везикулярное дыхание, хрипов нет. ЧД 30 в мин, сатурация 95%. ЧСС 130 в минуту, тоны звучные, ритмичные. АД 75/40 мм рт. ст.

Живот при пальпации мягкий, безболезненный. Печень при пальпации увеличена, выступает на 2 см из-под края реберной дуги.

По данным лабораторного обследования в клиническом анализе крови уровень эритроцитов, тромбоцитов, гемоглобина, лейкоцитов был в норме, в лейкоцитарной формуле отмечалась относительная лимфоцитопения до 25%, относительный нейтрофилез до 70%, а также снижение уровня моноцитов до 4%. Уровень С-реактивного белка (СРБ) был незначительно повышен до 9 мг/л (0–5), также отмечалось незначительное повышение уровня СОЭ до 20 мм/ч (2–10), уровень ферритина и прокальцитонина в стационаре по месту жительства не определялся. В биохимическом анализе крови выявлена гипоальбуминемия до 20 г/л (35–50). У девочки отмечено значимое повышение уровня кардиоспецифических ферментов: кретинкиназа – 311 Ед/л (норма до 154), лактатдегидрогеназа – 715,4 Ед/л (норма до 295), АСТ – 76 Ед/л (норма до 51), а также повышение тропонина I – 0,0410 нг/мл (0,0000 – 0,0160), NT-proBNP – 11115 пг/мл (норма до 145,00). По данным коагулограммы выявлено ускорение АЧТВ до 45 с (28–38), повышение Д-димера до 3,32 мкг/кг (норма 0,1–0,56).

ПЦР-тест у пациентки на SARS-CoV-2 – отрицательный, IgM и IgG к SARS-CoV-2 – не обнаружены. Ребенку проводилась дифференциальная диагностика с другими вирусными инфекциями. Данные ПЦР на цитомегаловирусную инфекцию (ЦМВ), герпес 1, 2 и 6 типов, вирус Эпштейна – Барр, а также парвовирус В19 показали отрицательный результат.

По данным рентгенографии органов грудной клетки было выявлено только усиление легочного рисунка и расширение корней легких, что, с учетом состояния ребенка, потребовало углубленного лучевого комплекса обследования с проведением КТ органов грудной клетки с введением контрастного вещества (рис. 1).



**Рис. 1.** КТ-ангиография сердца, аксиальная плоскость, легочный режим у ребенка 7 лет: А – снижение пневматизации легких за счет обширных сливающихся зон по типу «матового стекла»; В – в плевральных полостях с обеих сторон определялась свободная жидкость

По данным КТ и КТ-ангиографии было диагностировано диффузное снижение пневматизации легких за счет обширных сливающихся зон по типу «матового стекла», в плевральных полостях с обеих сторон определялась свободная жидкость до 25 и 30 мм справа и слева соответственно, признаки левосторонней тромбоэмболии субсегментарных ветвей А8 легочной артерии, неоднородность пневматизации легочной паренхимы.

По данным ЭКГ зарегистрирована синусовая тахикардия с ЧСС 125 в мин, отклонение ЭОС вправо. Депрессия сегмента ST в II, III, aVF, V4 – V6 до 2,5 мм (рис. 2).



**Рис. 2.** Электрокардиограмма (ритм синусовый с ЧСС 125 в мин. Отклонение ЭОС вправо. Депрессия сегмента в II, III, aVF, V4 – V6 до 2,5 мм)

По данным эхокардиографии выявлена дилатация правого желудочка до 36 мм (z-score 2,11), ствола легочной артерии 26 мм (Boston z-score 2,89), левого предсердия до 34 мм (Boston z-score 3,11) [26]. Снижение сократительной способности левого желудочка до 43% (Тейхольц), повышение расчетного давления в легочной артерии до 57 мм рт. ст., недостаточность трикуспидального клапана 2 степени. Диаметр и стенки коронарных артерий не изменены. Феномен «спонтанного контрастирования».

Пациентке была назначена антибактериальная терапия амоксициллином, противовирусная терапия умифеновиром, поликомпонентная терапия сердечной недостаточности (каптоприл, спиронолактон и фуросемид).

На 2-е сутки госпитализации появились жалобы на невнятную речь, отсутствие движений в левых конечностях, асимметрию лица. Пациентка переведена в отделение реанимации. За время наблюдения отмечались эпизоды гипотензии, что потребовало инфузии норадреналина в течение 2 дней. По данным МРТ головного мозга в просвете M1 правой средней мозговой артерии (СМА) выявлен тромб протяженностью 12 мм с зоной ишемии в подкорковых структурах справа, выра-

женная гипоперфузия правой лобно-теменно-височной области мозга. Состояние было расценено как острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) в бассейне правой СМА по ишемическому типу, левосторонний гемипарез по центральному типу, центральный тип нарушения функции подъязычного нерва, недостаточность лицевого нерва по смешанному типу.

В течение 3 дней ребенок получал антикоагулянтную терапию гепарином с переходом на терапию низкомолекулярным гепарином далтепарином натрия. Для дальнейшего обследования и лечения на 17-е сутки от дебюта заболевания в тяжелом состоянии переведена в НМИЦ им. В.А. Алмазова.

При поступлении состояние тяжелое за счет неврологических проявлений и симптомов СН. Следует отметить, что неврологические нарушения у детей с MIS-C описываются достаточно редко. Чаще всего коллеги указывают на превалирование кардиологических нарушений (95%), наличие респираторной симптоматики (76%), гематологических и гастроинтестинальных нарушений (99% и 95% соответственно). Неврологические нарушения при MIS-C отмечались в 51% случаев [27]. При проведении многоцентрового исследования российскими коллегами данных о поражении нервной системы не отмечалось [28].

Развившаяся мультиорганный патология дифференцирована с системными аутовоспалительными заболеваниями — не обнаружены антинуклеарный фактор, антитела к кардиолипину IgM и IgG, волчаночный антикоагулянт, а также уровень протеинов S и C оставались в норме (95 и 77% соответственно).

Кроме того, исключались заболевания крови с нарушением свертывающей системы, патологией тромбоцитарного звена гемостаза. Уровень гомоцистеина был в норме — 9,5 мкмоль/л (4,4–13,6). По результатам генетического обследования основные тромбофилические мутации, нарушения фолатного цикла не обнаружены. В ходе обследования девочке также проведен забор крови на полногеномное секвенирование, по результатам которого мутаций не выявлено.

Учитывая возраст пациентки, данные эпидемиологического анамнеза (контакт с родителями, больными COVID-19), наличие лабораторных признаков воспаления (повышение СРБ, СОЭ, ЛДГ, D-димера, лимфоцитопении, гипоальбуминемии), типичную картину коронавирусной пневмонии с изменениями по данным компьютерной томографии органов грудной клетки по типу «матового стекла», а также развитие полиорганной тяжелой патологии со стороны ЖКТ (абдоминальный синдром), сердечно-сосудистой системы

(с развитием острого миокардита), центральной нервной системы (ишемический инсульт в бассейне правой СМА), отсутствие альтернативных вероятных диагнозов (исключены системные воспалительные заболевания и патологии свертывающей системы крови), отсутствие данных о лихорадке и гиперовоспалительной реакции, у пациентки было предположено два конкурирующих диагноза: последствия ковидной инфекции — Long-COVID-19 и MIS-C.

По данным МРТ сердца через 3 недели от начала заболевания с контрастированием выявлены признаки усиления сигнала на T1m за счет отека миокарда МЖП, что указывает на воспалительные изменения в миокарде (рис. 3).

На фоне антикоагулянтной, антиагрегантной, нейропротективной терапии, терапии СН, а также реабилитационных мероприятий отмечена положительная динамика в виде улучшения самочувствия, нормализации уровня тропонина I, снижения NT-proBNP до 306,8 пг/мл, нормализации сократительной способности миокарда левого желудочка, а также региональной сократимости, улучшения пневматизации легочной паренхимы (рис. 4), повышения двигательной активности и мышечной силы в левых конечностях.

По данным ЭКГ также отмечалась положительная динамика в виде улучшения процессов реполяризации (рис. 5).

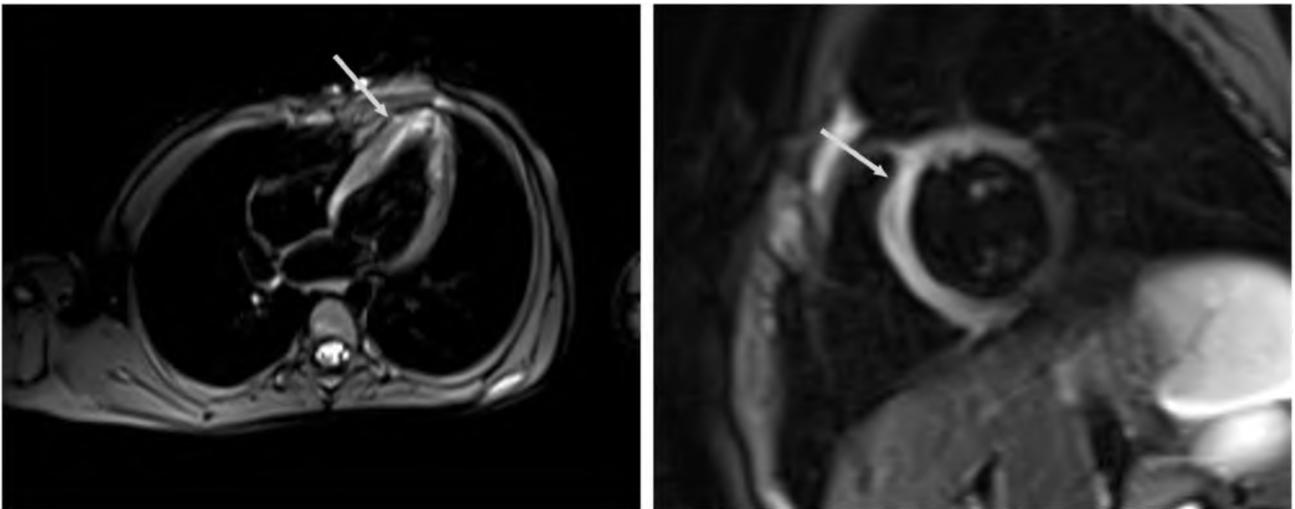


Рис. 3. МРТ сердца с контрастированием. Стрелками отмечен отек миокарда в области межжелудочковой перегородки

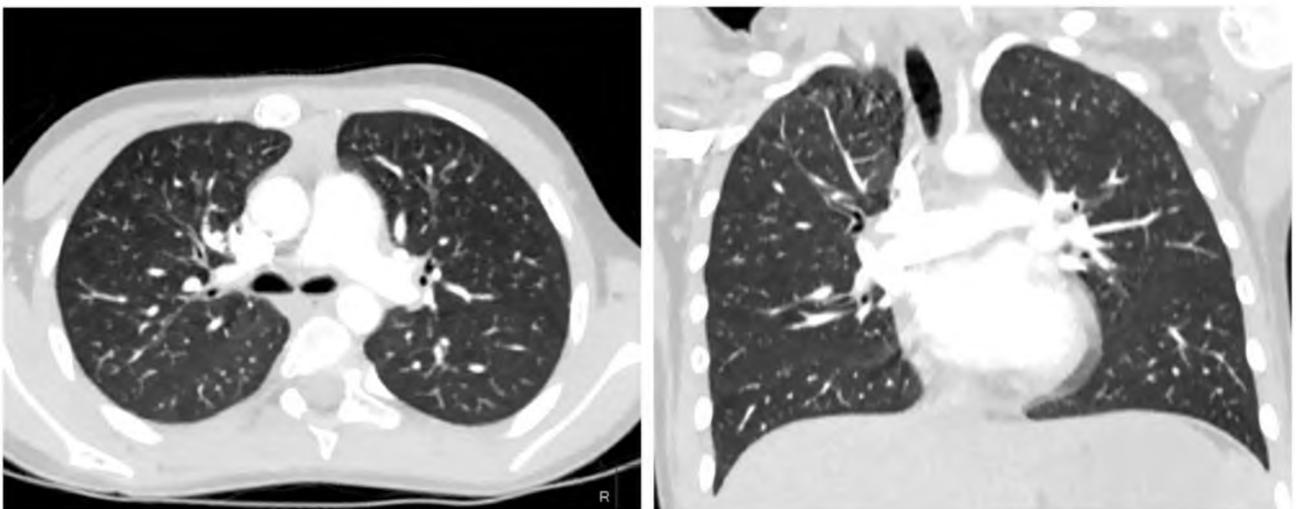


Рис. 4. КТ-ангиография сердца, аксиальная и корональная плоскость, легочный режим через 4 недели

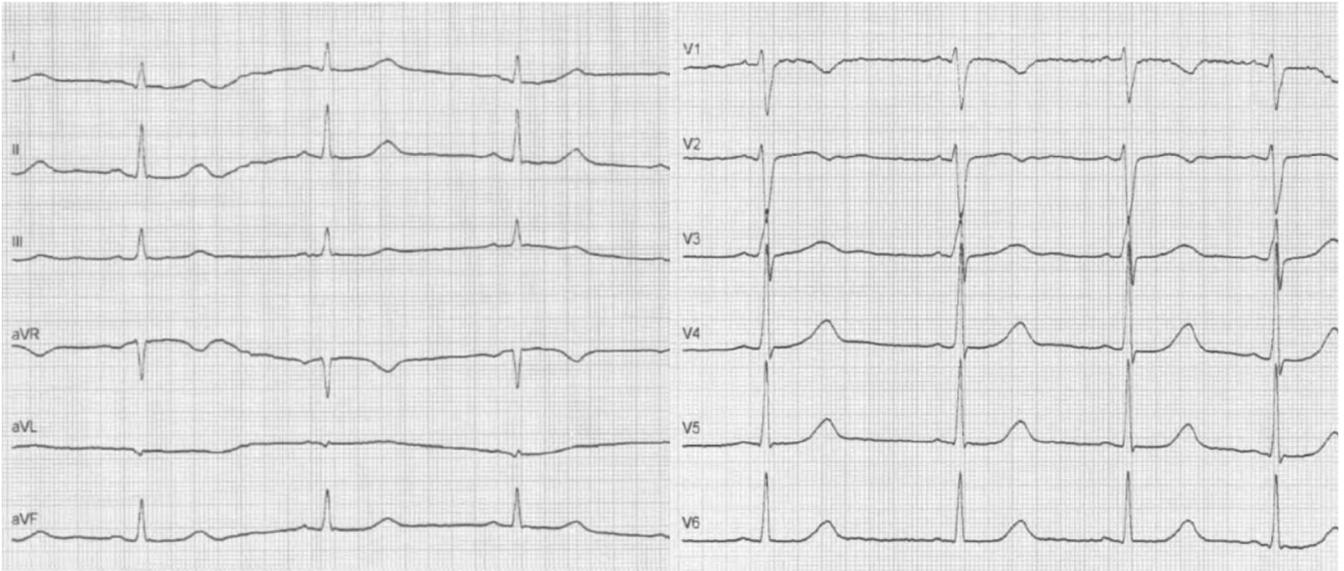


Рис. 5. Электрокардиограмма (ритм синусовый с ЧСС 78 уд/мин)

По данным МРТ головного мозга — восстановление проходимости правой СМА с МР-картиной постишемических кистозно-глиозных изменений в бассейне правой средней мозговой артерий (рис. 6).

За период госпитализации у пациентки отмечалась отчетливая положительная динамика: нормализация уровня тропонина I и снижение NT-proBNP, нормализация сократительной способности миокарда левого желудочка, улучшение региональной сократимости. Наблюдалось улуч-

шение мышечной силы в конечностях и увеличение объема движений, положительная динамика неврологического статуса, лизирование тромба в СМА по данным МРТ головного мозга. Ребенок стал самостоятельно переворачиваться в обе стороны, садиться, вставать и ходить.

Пациентка была выписана в удовлетворительном состоянии под наблюдение кардиолога, невролога и профильных специалистов по месту жительства с назначением терапии варфарином, ацетилсалициловой кислотой и омепразолом.

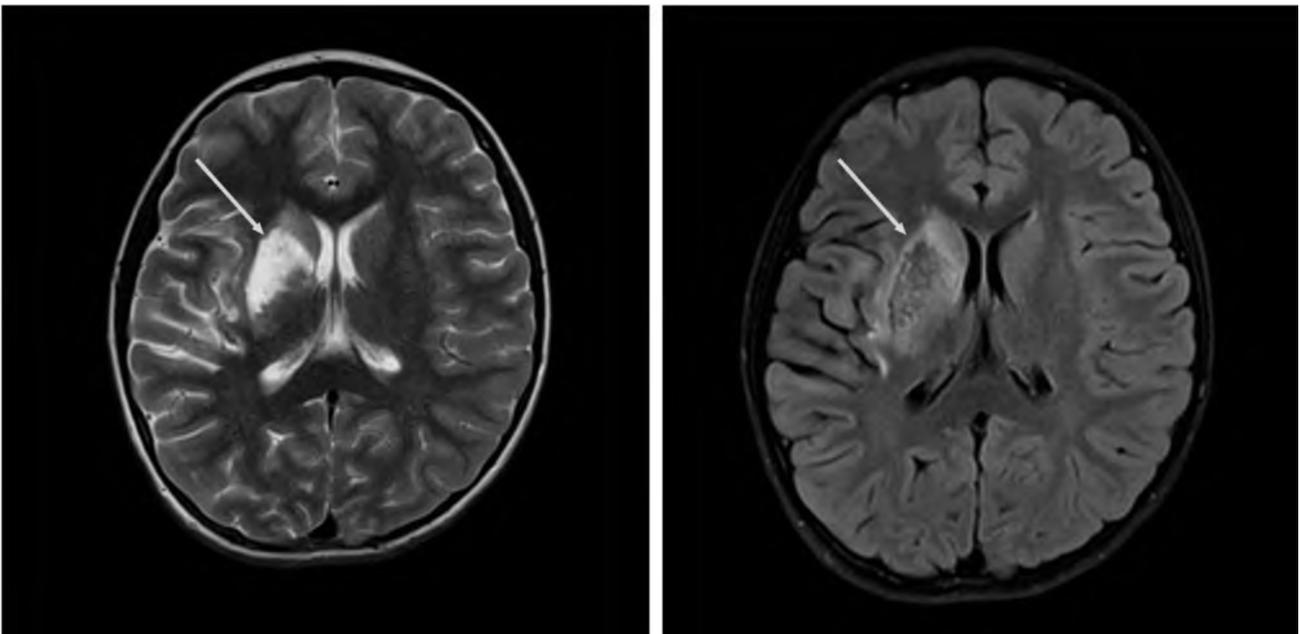


Рис. 6. МРТ головного мозга, стрелками указаны постишемические кистозно-глиозные изменения в бассейне правой средней мозговой артерий

## Обсуждение

В настоящее время известно о таких двух отдаленных последствиях COVID-19, как MIS-C и Long-COVID-19 [29]. Несмотря на то, что у детей риск тяжелого течения коронавирусной болезни достаточно низкий, в литературе имеются сведения о том, что два данных состояния могут возникнуть даже при бессимптомном течении вирусной инфекции [30]. Сегодня уже описаны характерные клинические проявления и системные нарушения для MIS-C, а также разработаны диагностические критерии. В то же время описание возможных проявлений коронавирусной инфекции после перенесенного COVID-19, а именно при проявлениях Long-COVID-19 у детей, до сих пор остаются ограниченными [31, 32]. В литературе имеются сведения о мультисистемном поражении при остром течении данного заболевания, однако в периоде после перенесенной вирусной инфекции отсутствуют.

Представленный клинический случай развития мультисистемного поражения у девочки 7 лет после контакта с больной COVID-19 матерью представляет особый интерес в плане неоднозначности трактовки диагноза и возможности обращения внимания медицинского сообщества на развитие системного полиорганного поражения в отдаленный период времени с достаточно характерными для COVID-19 признаками поражения легких при отсутствии выраженных клинических и лабораторных проявлений вирусного процесса в отдаленный после классических проявлений вирусной инфекции период. Следует отметить, что у ребенка раннего школьного возраста отмечалось развитие острого миокардита, ишемического инсульта и тромбоза легочной артерии, для которых не было предпосылок в анамнезе.

Перед специалистами стояла тяжелая задача проведения правильной дифференциальной диагностики развившегося состояния с необходимостью исключить системные аутовоспалительные заболевания, в том числе антифосфолипидный синдром, заболевания крови с нарушением свертывающей системы и патологией тромбоцитарного звена гемостаза, кардиомиопатии, а также возможные другие инфекционные заболевания.

Мультиорганность поражения, сроки развития заболевания, исключение альтернативных диагнозов в условиях продолжающейся пандемии COVID-19 стали основанием для предположения у данной пациентки острого течения коронавирусной инфекции, мультисистемного воспалительного синдрома или Long-COVID-19.

Однако до сих пор в связи с малоизученностью и схожестью клинических проявлений каждого из этих состояний также возникают трудности в их различии. В таблице представлено сравнение ха-

рактерных для MIS-C критериев и их отсутствия при постановке диагноза у ребенка.

Таблица

### Наличие или отсутствие характерных для MIS-C критериев при постановке диагноза у ребенка

Критерии, подтверждающие MIS-C	Критерии, исключающие MIS-C
Контакт с больной COVID-19 матерью	Отсутствие лихорадки
Повышение уровня СРБ, СОЭ, ЛДГ, гипоальбуминемия, лимфоцитопения	Отсутствие воспалительных маркеров (ферритина, прокальцитонина) — не определяли
Поражение ЖКТ	Отсутствие лабораторного подтверждения перенесенного COVID-19
Острый миокардит	Отсутствие сыпи, конъюнктивита
Нарушение свертывающей системы крови (гиперкоагуляция — повышение D-димера)	—
Наличие признаков вирусной пневмонии изменения по типу «матового стекла»	—
Исключение альтернативных диагнозов (другие вирусные инфекции, аутоиммунные заболевания, тромбофилии)	—
Полногеномное секвенирование ДНК-мутаций не выявлено	

Одним из ограничений нашего клинического случая является тот факт, что пациентка поступила в наш центр только на 17-й день заболевания. Клинико-лабораторная картина не полностью укладывалась в наиболее часто описываемые в литературе сочетания признаков, на основании которых диагностируется данное осложнение [27, 33, 34]. Так, у данной пациентки отсутствовала лихорадка, которая была описана в качестве обязательного критерия MIS-C [15 — 17, 28, 33]. Такая особенность течения MIS-C встречалась и в литературе. Так, по данным Kaushik et al., лихорадка была зарегистрирована у большей части пациентов (31/33), но не в 100% случаев [35]. Также у нашей пациентки отсутствовала гипервоспалительная реакция: лабораторные показатели, такие как СОЭ, СРБ, были повышены незначительно, а прокальцитонин, ферритин не определялись. Однако в других исследованиях данные показатели также повышались избирательно у пациентов с MIS-C (СОЭ — в 69%, прокальцитонин — в 69%, ферритин — в 77%, СРБ — в 98%) [28].

Кроме того, в данном случае отсутствовало доказательство однозначной связи развития мультисистемного поражения с перенесенной COVID-19 инфекцией.

тисистемного воспаления с вирусом SARS-CoV-2, у пациентки имелся только контакт с больной COVID-19 матерью. Однако по результатам обследования детей с MIS-C в отечественной практике положительные ПЦР-тесты были получены только в 44,9% случаев [28].

Тем не менее, несмотря на схожесть клинической симптоматики с MIS-C достоверно говорить о наличии данного состояния у пациентки невозможно. Также такие вышеописанные особенности течения заболевания исключали у пациентки наличие острого инфекционного процесса.

Такое полиорганное поражение после перенесенного инфекционного заболевания могло быть обусловлено и другим атипичным течением инфекции, вызванной SARS-CoV-2, — Long-COVID-19, что связано с персистенцией вируса без возможности его детекции рутинными методами лабораторной диагностики [36]. В настоящее время сроки развития данного состояния после перенесенной коронавирусной инфекции различаются. Так, по ВОЗ появление симптомов ожидается спустя 3 и более месяцев, а согласно данным NICE, сроки появления клинической картины короче — от 4 до 12 недель [36]. В представленном клиническом случае у пациентки клиническая картина отмечалась спустя 4 недели после перенесенной вирусной инфекции в период пандемии COVID-19. Критериев диагностики Long-COVID-19 в настоящее время еще не представлено, что связано с микросимптоматикой у взрослых и невозможностью определить нарушения у детей без развития тяжелых проявлений в последующих периодах наблюдения. Следует отметить, что одним из проявлений Long-COVID-19 у детей могут быть нарушения со стороны сердца, в том числе миокардиты, ТЭЛА, тромбозы [37].

Принимая во внимание вышеизложенное, несмотря на отсутствие лабораторного подтверждения SARS-CoV-2, что в детской практике имеет место в половине случаев, описанные проявления тяжелого мультисистемного поражения могут быть связаны с тяжелым течением Long-COVID-19. Вероятно, последующие исследования и опыт наблюдения за такими пациентами позволят определить группу детей с высоким риском развития такого тяжелого состояния после перенесенного COVID-19, в том числе с бессимптомным течением, в особенности после очевидного контакта с больными вирусной инфекцией родственниками.

В данном случае ребенок был успешно пролечен и выписан в удовлетворительном состоянии. Несмотря на достигнутый положительный результат, девочка нуждается в дальнейшем наблюдении и обследованиях в динамике.

## Заключение

Во время пандемии COVID-19 все мировое общество столкнулось с большим числом новых проявлений и симптомов, к одним из которых можно отнести мультисистемный воспалительный синдром, длительное течение COVID-19. Отдаленные патологические состояния, ассоциированные с COVID-19 у детей, привлекают к себе все большее внимание специалистов и диктуют необходимость долгосрочных наблюдений и очень тщательных и крупномасштабных исследований для расширения наших знаний. Сегодня наше понимание о факторах риска, предикторах и причинах развития, вариативности течения и отдаленного прогноза таких состояний находится в стадии изучения.

До настоящего времени сообщалось об относительно благоприятных исходах течения коронавирусной инфекции, которая приводит к смерти в 2% случаев с учетом своевременной диагностики и эффективного лечения. Однако последствия влияния SARS-CoV-2, особенно в отношении развития кардиологических, неврологических и аутоиммунных нарушений, у детей и подростков остаются неизвестными. Следует учитывать, что течение отдаленных патологических последствий COVID-19 может меняться одновременно с появлением новых штаммов вируса SARS-CoV-2. Возможно, в ближайшие годы специалистам придется столкнуться с новыми вариантами течения и последствиями COVID-19 в детской практике.

Очевидно, что сведения о перенесенной инфекции или наличие данных о контакте с больным COVID-19 у ребенка в течение первых нескольких месяцев должны быть поводом для углубленного обследования в условиях стационара с привлечением неврологов, кардиологов, специалистов лучевой диагностики и др. Дети, перенесшие COVID-19, требуют дальнейшего наблюдения с целью выявления тяжелых проявлений Long-COVID-19 в отдаленный период времени. Особого внимания заслуживают пациенты с нетипичной клинической картиной новой коронавирусной инфекции, поскольку отдаленные результаты ее течения до настоящего времени до конца не известны. Данный опыт и знания предстоит накопить в ближайшее время.

## Конфликт интересов

Авторы не имеют конфликта интересов.

## Литература

1. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y. et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *The Lancet*. 2020; 395(10223):497-506. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5.

2. Старшинова, А.А. Новая коронавирусная инфекция: особенности клинического течения, возможности диагностики, лечения и профилактики инфекции у взрослых и детей / А.А. Старшинова [и др.] // Вопросы современной педиатрии. — 2020. — № 19(2). — С. 42–50.
3. WHO. Coronavirus disease (COVID-19) pandemic. Geneva: WHO; 2020. Available from: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>
4. Kompaniyets L, Bull-Otterson L, Boehmer KT, Sarah Baca S, Alvarez P, Hong K. et al. Post-COVID-19 Symptoms and Conditions Among Children and Adolescents — United States, March 1, 2020–January 31, 2022. *MMWR*. 2022; 71(31):993-999. DOI: 10.15585/mmwr.mm7131a3.
5. Liu K, Fang YY, Deng Y, Liu W, Wang MF, Ma JP. et al. Clinical characteristics of novel coronavirus cases in tertiary hospitals in Hubei Province. *Chin Med J*. 2020;133(9):1025-1031. doi:10.1097/CM9.0000000000000744.
6. Yong ShJ. Long COVID or post-COVID-19 syndrome: putative pathophysiology, risk factors, and treatments, *Infectious Diseases*, 2021. 53:10, 737-754, DOI: 10.1080/23744235.2021.1924397.
7. Malkova A.M., Kudlai D.A., Kudryavtsev I.V., Starshinova A.A., Yablonsky P.K., Shoenfeld Y. Immunogenetic predictors of severe COVID-19. *Vaccines*. 2021; 9(3):211. DOI:10.3390/vaccines9030211.
8. Wang L, Berger NA, Kaelber DC, Pamela B. Davis PB, Volkow ND, Xu R. Comparison of outcomes from COVID infection in pediatric and adult patients before and after the emergence of Omicron. *MedRxiv and bioRxiv*. 2022. doi: 10.1101/2021.12.30.21268495.
9. Price AM, Olson SM, Newhams MM, Halasa NB, Boom JA, Sahni LC, Pannaraj PS. et al. BNT162b2 Protection against the Omicron Variant in Children and Adolescents. *The NEJM*. org. 2022. DOI: 10.1056/NEJMoa2202826.
10. Starshinova A.A., Malkova A.M., Zinchenko Yu.S., Kudlai D.A., Glushkova A.V., Dovgalyk I. et al. Efficacy of different types of therapy for covid-19: a comprehensive review. *Life*. 2021; 11 (8):753. doi:10.3390/life11080753
11. Мелехина, Е.В. Клинические особенности течения COVID-19 у детей различных возрастных групп / Е.В. Мелехина, А.В. Горелов, А.Д. Музыка // Обзор литературы к началу апреля 2020 года. Вопросы практической педиатрии. — 2020. — № 15 (2). — С. 7–20.
12. Tagarro A, Epalza C, Santos M, et al. Screening and severity of Coronavirus disease 2019 (COVID-19) in children in Madrid, Spain. *JAMA Pediatr*. 2020; e201346. doi: 10.1001/jamapediatrics.2020.1346.
13. Козлов, В.А. Клиническая иммунология : практическое пособие для инфекционистов / В.А. Козлов [и др.]. — Красноярск: Поликор, 2021. — 563 с.
14. Hoste L, Van Paemel R, Haerynck F. Multisystem inflammatory syndrome in children related to COVID-19: a systematic review. *Eur J Pediatr*. 2021 Jul;180(7):2019-2034. doi: 10.1007/s00431-021-03993-5.
15. Center for Disease Control and Prevention. Multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) 2021. <https://www.cdc.gov/mis-c/cases>. Accessed 18 Mar 2022.
16. Centers for Disease Control and Prevention. MIS-C and COVID-19. Available online: <https://www.cdc.gov/mis-c/> (accessed on 15 January 2022).
17. Royal College of Paediatrics and Child Health Guidance: Paediatric Multisystem Inflammatory Syndrome Temporally Associated with COVID-19. <https://www.rcpch.ac.uk/resources/paediatric-multisystem-inflammatory-syndrome-temporally-associated-covid-19-pims-guidance> (accessed on 15 January 2022).
18. Jiang L, Tang K, Irfan O, Li X, Zhang E, Bhutta Z. Epidemiology, Clinical Features, and Outcomes of Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) and Adolescents—a Live Systematic Review and Meta-analysis. *Curr Pediatr Rep*. 2022;10(2):19-30. doi: 10.1007/s40124-022-00264-1.
19. Irfan O, Muttalib F, Tang K, Jiang L, Lassi ZS, Bhutta Z. Clinical characteristics, treatment and outcomes of paediatric COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Arch Dis Child*. 2021 Feb 16;106(5):440–8. doi: 10.1136/archdischild-2020-321385.
20. Radia T, Williams N, Agrawal P, Harman K, Weale J, Cook J, Gupta A. Multi-system inflammatory syndrome in children & adolescents (MIS-C): A systematic review of clinical features and presentation. *Paediatr Respir Rev*. 2021; 38:51-57. doi:10.1016/j.prrv.2020.08.001
21. Castagnoli R, Votto M, Licari A, Brambilla I, Bruno R, Perlini S, Rovida F, Baldanti F, Marseglia GL. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Infection in Children and Adolescents: A Systematic Review. *JAMA Pediatr*. 2020;174(9):882-889. doi: 10.1001/jamapediatrics.2020.1467.
22. Dolinger MT, Person H, Smith R, Jarchin L, Pittman N, Dubinsky MC, Lai J. Pediatric Crohn Disease and Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) and COVID-19 Treated With Infliximab. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2020;71(2):153-155. doi: 10.1097/MPG.0000000000002809.
23. NICE. COVID-19 Rapid Guideline: Managing the Long-Term Effects of COVID-19. National Institute for Health and Care Excellence (NICE); London, UK: 2020
24. Miller F., Nguyen V., Navaratnam A.M., Shrotri M., Kovar J., Hayward A.C., Fragaszy E., Aldridge R.W., Hardelid P. Prevalence of persistent symptoms in children during the COVID-19 pandemic: Evidence from a household cohort study in England and Wales. *medRxiv*. 2021 doi: 10.1101/2021.05.28.21257602
25. Koc HC, Xiao J, Liu W, Li Y, Chen G. Long COVID and its management. *Int J Biol Sci*. 2022 Jul 11;18(12):4768-4780. doi: 10.7150/ijbs.75056
26. Boston Children's Hospital Z-Score Calculator: <http://zscore.chboston.org/> (Last access July 2020).
27. Whittaker E., Bamford A., Kenny J., et al. Clinical characteristics of 58 children with a pediatric inflammatory multisystem syndrome temporally associated with SARS-CoV-2. *JAMA*2020; 324:259. doi:10.1001/jama.2020.10369
28. Кантемирова, М.Г. Детский мультисистемный воспалительный синдром, ассоциированный с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19): актуальная информация и клиническое наблюдение / М.Г. Кантемирова [и др.] // Педиатрическая фармакология. — 2020. — № 17 (3). — С. 219–229.
29. Stafie CS, Solomon SM, Sufaru IG, Manaila M, Stafie II, Melinte G, Simionescu B, Leustean L. Pathogenic Connections in Post-COVID Conditions: What Do We Know in the Large Unknown? A Narrative Review. *Viruses*. 2022 Jul 30;14(8):1686. doi: 10.3390/v14081686.
30. Malkova A, Kudryavtsev I, Starshinova A, Kudlay D, Zinchenko Y, Glushkova A, Yablonskiy P, Shoenfeld Y. Post COVID-19 Syndrome in Patients with Asymptomatic/Mild Form. *Pathogens*. 2021 Oct 30;10(11):1408. doi: 10.3390/pathogens10111408.
31. Turner, S., Naidoo, C. A., Usher, T. J., et al. (2022). Increased levels of inflammatory molecules in blood of Long COVID patients point to thrombotic endotheliitis. *medRxiv*. doi:10.1101/2022.10.13.22281055.
32. Gustine JN, Jones D. Immunopathology of Hyperinflammation in COVID-19. *Am J Pathol*. 2021 Jan;191(1):4-17. doi: 10.1016/j.ajpath.2020.08.009.
33. Wangu Z, Swartz H, Doherty M. Multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) possibly secondary to CO-

VID-19 mRNA vaccination. *BMJ Case Rep.* 2022;15(3): e247176. doi:10.1136/bcr-2021-247176.

34. Valverde I, Singh Y, Sanchez-de-Toledo J et al. AEPC COVID-19 Rapid Response Team. Acute Cardiovascular Manifestations in 286 Children With Multisystem Inflammatory Syndrome Associated With COVID-19 Infection in Europe. *Circulation.* 2021; 143 (1): 21–32. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.120.050065.

35. Kaushik S, Aydin SI, Derespina KR et al (2020) Multi-system inflammatory syndrome in children (MIS-C) associated with SARS-CoV-2 infection: a multi-institutional study from New York City. *J Pediatr* 2-7. 10.1016/j.jpeds.2020.06.045.

36. Salamanna F, Veronesi F, Martini L, Landini MP, Fini M. Post-COVID-19 Syndrome: The Persistent Symptoms at the Post-viral Stage of the Disease. A Systematic Review of the Current Data. *Front Med (Lausanne).* 2021 May 4;8:653516. doi: 10.3389/fmed.2021.653516. PMID: 34017846;

37. Rao S, Lee GM, Razzaghi H, Lorman V, Mejias A, Pajor NM, Thacker D, Webb R, Dickinson K, Bailey LC, Jhaveri R, Christakis DA, Bennett TD, Chen Y, Forrest CB. Clinical Features and Burden of Postacute Sequelae of SARS-CoV-2 Infection in Children and Adolescents. *JAMA Pediatr.* 2022 Oct 1;176(10):1000-1009. doi: 10.1001/jama-pediatrics.2022.2800

## References

1. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y. et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *The Lancet.* 2020; 395(10223):497-506. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5.

2. Starshinova A.A., Kushnareva E.A., Malkova A.M., Dovgalyuk I.F., Kudlay D.A. Nowaya koronavirusnaya infekcia: osobennosti klinicheskogo techenia, vosmognosti diagnostiki i profilaktiki infekcii y detei. *Voprosi sovremennoy pediatrii.* 2020;19(2):42-50. doi.org/10.15690/vsp.v19i2.2105.

3. WHO. Coronavirus disease (COVID-19) pandemic. Geneva: WHO; 2020. Available from: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>

4. Kompaniyets L, Bull-Otterson L, Boehmer KT, Sarah Baca S, Alvarez P, Hong K. et al. Post-COVID-19 Symptoms and Conditions Among Children and Adolescents — United States, March 1, 2020–January 31, 2022. *MMWR.* 2022; 71(31):993-999. DOI: 10.15585/mmwr.mm7131a3.

5. Liu K, Fang YY, Deng Y, Liu W, Wang MF, Ma JP. et al. Clinical characteristics of novel coronavirus cases in tertiary hospitals in Hubei Province. *Chin Med J.* 2020;133(9):1025-1031. doi:10.1097/CM9.0000000000000744.

6. Yong ShJ. Long COVID or post-COVID-19 syndrome: putative pathophysiology, risk factors, and treatments. *Infectious Diseases,* 2021. 53:10, 737-754, DOI: 10.1080/23744235.2021.1924397.

7. Malkova A.M., Kudlai D.A., Kudryavtsev I.V., Starshinova A.A., Yablonsky P.K., Shoenfeld Y. Immunogenetic predictors of severe COVID-19. *Vaccines.* 2021; 9(3):211. DOI:10.3390/vaccines9030211.

8. Wang L, Berger NA, Kaelber DC, Pamela B. Davis PB, Volkow ND, Xu R. Comparison of outcomes from COVID infection in pediatric and adult patients before and after the emergence of Omicron. *MedRxiv and bioRxiv.* 2022. doi: 10.1101/2021.12.30.21268495.

9. Price AM, Olson SM, Newhams MM, Halasa NB, Boom JA, Sahni LC, Pannaraj PS. et al. BNT162b2 Protection against the Omicron Variant in Children and Adolescents. *The NEJM.* org. 2022. DOI: 10.1056/NEJMoa2202826.

10. Starshinova A.A., Malkova A.M., Zinchenko Yu.S., Kudlai D.A., Glushkova A.V., Dovgalyk I. et al. Efficacy of different

types of therapy for COVID-19: a comprehensive review. *Life.* 2021; 11 (8):753. doi:10.3390/life11080753

11. Melekhina E.V., Gorelov A.V., Muzyka A.D. Clinical features of the course of COVID-19 in children of different age groups. Literature review by early April 2020. *Questions of practical pediatrics.* 2020; 15(2): 7–20. doi: 10.20953/1817-7646-20202-7-20.

12. Tagarro A, Epalza C, Santos M, et al. Screening and severity of Coronavirus disease 2019 (COVID-19) in children in Madrid, Spain. *JAMA Pediatr.* 2020; e201346. doi: 10.1001/jamapediatrics.2020.1346.

13. Kozlov V.A., Tikhonova E.P., Savchenko A.A., Kudryavtsev I.V., Andronova N.V., Anisimova E.N. *Klinicheskaya immunologia. Prakticheskoe rukovodstvo dlia vrachey.* Krasnoyarsk: Polikor, 2021. — 563 p. doi:10.17513/np.438.

14. Hoste L, Van Paemel R, Haerynck F. Multisystem inflammatory syndrome in children related to COVID-19: a systematic review. *Eur J Pediatr.* 2021 Jul;180(7):2019-2034. doi: 10.1007/s00431-021-03993-5.

15. Center for Disease Control and Prevention. Multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) 2021. <https://www.cdc.gov/mis-c/cases>. Accessed 18 Mar 2022.

16. Centers for Disease Control and Prevention. MIS-C and COVID-19. Available online: <https://www.cdc.gov/mis-c/> (accessed on 15 January 2022).

17. Royal College of Paediatrics and Child Health Guidance: Paediatric Multisystem Inflammatory Syndrome Temporally Associated with COVID-19. <https://www.rcpch.ac.uk/resources/paediatric-multisystem-inflammatory-syndrome-temporally-associated-covid-19-pims-guidance> (accessed on 15 January 2022).

18. Jiang L, Tang K, Irfan O, Li X, Zhang E, Bhutta Z. Epidemiology, Clinical Features, and Outcomes of Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) and Adolescents—a Live Systematic Review and Meta-analysis. *Curr Pediatr Rep.* 2022;10(2):19-30. doi: 10.1007/s40124-022-00264-1.

19. Irfan O, Muttalib F, Tang K, Jiang L, Lassi ZS, Bhutta Z. Clinical characteristics, treatment and outcomes of paediatric COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Arch Dis Child.* 2021 Feb 16;106(5):440–8. doi: 10.1136/archdis-child-2020-321385.

20. Radia T, Williams N, Agrawal P, Harman K, Weale J, Cook J, Gupta A. Multi-system inflammatory syndrome in children & adolescents (MIS-C): A systematic review of clinical features and presentation. *Paediatr Respir Rev.* 2021; 38:51-57. doi:10.1016/j.prrv.2020.08.001

21. Castagnoli R, Votto M, Licari A, Brambilla I, Bruno R, Perlini S, Rovida F, Baldanti F, Marseglia GL. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Infection in Children and Adolescents: A Systematic Review. *JAMA Pediatr.* 2020;174(9):882-889. doi: 10.1001/jamapediatrics.2020.1467.

22. Dolinger MT, Person H, Smith R, Jarchin L, Pittman N, Dubinsky MC, Lai J. Pediatric Crohn Disease and Multi-system Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) and COVID-19 Treated With Infliximab. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2020;71(2):153-155. doi: 10.1097/MPG.0000000000002809.

23. NICE. COVID-19 Rapid Guideline: Managing the Long-Term Effects of COVID-19. National Institute for Health and Care Excellence (NICE); London, UK: 2020

24. Miller F., Nguyen V., Navaratnam A.M., Shrotri M., Kovar J., Hayward A.C., Fragaszy E., Aldridge R.W., Hardelid P. Prevalence of persistent symptoms in children during the COVID-19 pandemic: Evidence from a household cohort study in England and Wales. *medRxiv.* 2021 doi: 10.1101/2021.05.28.21257602

25. Koc HC, Xiao J, Liu W, Li Y, Chen G. Long COVID and its Management. *Int J Biol Sci.* 2022 Jul 11;18(12):4768-4780. doi: 10.7150/ijbs.75056

26. Boston Children's Hospital Z-Score Calculator: <http://zscore.chboston.org/> (Last access July 2020).
27. Whittaker E., Bamford A., Kenny J., et al. Clinical characteristics of 58 children with a pediatric inflammatory multi-system syndrome temporally associated with SARS-CoV-2. *JAMA* 2020; 324:259. doi:10.1001/jama.2020.10369
28. Kantemirova M.G., Novikova Yu.Yu., Ovsyannikov D.Yu., Kurbanova S.Kh., Glazyrina A.A., Korovina O.A., Rakhalina A.A., Romanova Yu.V., Rtishchev A. Yu., Kharkin A.V., Petryaykina E.E. Detskiy multisistemnyy vospalitelnyy sindrom, assosirovannyi s novoy koronavirusnoy infekciey (COVID-19): aktualnaia informacia i klinicheskoe techenie. *Pediatricheskaja farmakologija*. 2020;17(3):219-229. doi.org/10.15690/pf.v17i3.2126.
29. Stafie CS, Solomon SM, Sufaru IG, Manaila M, Stafie II, Melinte G, Simionescu B, Leustean L. Pathogenic Connections in Post-COVID Conditions: What Do We Know in the Large Unknown? A Narrative Review. *Viruses*. 2022 Jul 30;14(8):1686. doi: 10.3390/v14081686.
30. Malkova A, Kudryavtsev I, Starshinova A, Kudlay D, Zinchenko Y, Glushkova A, Yablonskiy P, Shoenfeld Y. Post COVID-19 Syndrome in Patients with Asymptomatic/Mild Form. *Pathogens*. 2021 Oct 30;10(11):1408. doi: 10.3390/pathogens10111408.
31. Turner, S., Naidoo, C. A., Usher, T. J., et al. (2022). Increased levels of inflammatory molecules in blood of Long COVID patients point to thrombotic endotheliitis. medRxiv. doi:10.1101/2022.10.13.22281055.
32. Gustine JN, Jones D. Immunopathology of Hyperinflammation in COVID-19. *Am J Pathol*. 2021 Jan;191(1):4-17. doi: 10.1016/j.ajpath.2020.08.009.
33. Wangu Z, Swartz H, Doherty M. Multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) possibly secondary to COVID-19 mRNA vaccination. *BMJ Case Rep*. 2022;15(3): e247176. doi:10.1136/bcr-2021-247176.
34. Valverde I, Singh Y, Sanchez-de-Toledo J. et al. AEPC COVID-19 Rapid Response Team. Acute Cardiovascular Manifestations in 286 Children With Multisystem Inflammatory Syndrome Associated With COVID-19 Infection in Europe. *Circulation*. 2021; 143 (1): 21 – 32. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.120.050065.
35. Kaushik S, Aydin SI, Derespina KR et al (2020) Multi-system inflammatory syndrome in children (MIS-C) associated with SARS-CoV-2 infection: a multi-institutional study from New York City. *J Pediatr* 2-7. 10.1016/j.jpeds.2020.06.045.
36. Salamanna F, Veronesi F, Martini L, Landini MP, Fini M. Post-COVID-19 Syndrome: The Persistent Symptoms at the Post-viral Stage of the Disease. A Systematic Review of the Current Data. *Front Med (Lausanne)*. 2021 May 4;8:653516. doi: 10.3389/fmed.2021.653516. PMID: 34017846;
37. Rao S, Lee GM, Razzaghi H, Lorman V, Mejias A, Pajor NM, Thacker D, Webb R, Dickinson K, Bailey LC, Jhaveri R, Christakis DA, Bennett TD, Chen Y, Forrest CB. Clinical Features and Burden of Postacute Sequelae of SARS-CoV-2 Infection in Children and Adolescents. *JAMA Pediatr*. 2022 Oct 1;176(10):1000-1009. doi: 10.1001/jamapediatrics.2022.2800.

*Авторский коллектив:*

*Фетисова Светлана Григорьевна* — младший научный сотрудник НИЦ неизвестных, редких и генетически обусловленных заболеваний Центра персонализированной медицины, врач — детский кардиолог отделения кардиологии и медицинской реабилитации детского лечебно-реабилитационного корпуса Института перинатологии и педиатрии Национального медицинского исследовательского центра им. В.А. Алмазова; e-mail: elemax2009@mail.ru

*Старшинова Анастасия Ярославовна* — студентка педиатрического факультета Санкт-Петербургского государственного педиатрического университета; e-mail: asya.starshinova@mail.ru

*Кофейникова Ольга Александровна* — младший научный сотрудник НИЦ неизвестных, редких и генетически обусловленных заболеваний Центра персонализированной медицины, врач — детский кардиолог отделения кардиологии и медицинской реабилитации детского лечебно-реабилитационного корпуса Института перинатологии и педиатрии Национального медицинского исследовательского центра им. В.А. Алмазова; e-mail: kofeolyaa@gmail.com

*Старшинова Анна Ангреевна* — начальник Управления научными исследованиями, профессор кафедры факультетской терапии Национального медицинского исследовательского центра им. В.А. Алмазова, д.м.н.; e-mail: starshinova\_aa@almazovcentre.ru

*Шеянова Елизавета Сергеевна* — лаборант-исследователь НИЛ молекулярного и клеточного моделирования и геномной терапии Центра персонализированной медицины Национального медицинского исследовательского центра им. В.А. Алмазова; e-mail: sivushchinaa@yandex.ru

*Вершинина Татьяна Леонидовна* — заведующий отделением детской кардиологии и медицинской реабилитации детского лечебно-реабилитационного корпуса Института перинатологии и педиатрии Национального медицинского исследовательского центра им. В.А. Алмазова; e-mail: leontana@rambler.ru

*Рыжков Антон Владимирович* — заведующий отделением магнитно-резонансной томографии Национального медицинского исследовательского центра им. В.А. Алмазова, к.м.н.; e-mail: ryzhkov\_av@almazovcentre.ru

*Скрипник Алексей Юрьевич* — заведующий отделением лучевой диагностики № 3 Национального медицинского исследовательского центра им. В.А. Алмазова, к.м.н., e-mail: slripnikalexey@mail.ru

*Первунина Татьяна Михайловна* — директор Института перинатологии и педиатрии Национального медицинского исследовательского центра им. В.А. Алмазова, д.м.н.; e-mail: pervunina\_tm@almazovcentre.ru

*Васичкина Елена Сергеевна* — руководитель НИЦ неизвестных, редких и генетически обусловленных заболеваний Центра персонализированной медицины, профессор кафедры детских болезней лечебного факультета Института медицинского образования Национального медицинского исследовательского центра им. В.А. Алмазова, д.м.н.; e-mail: vasichkinaelena@mail.ru