

<https://doi.org/10.18093/0869-0189-2021-31-5-562-570>

# Постковидное состояние у взрослых и детей

Д.В.Баймухамбетова, А.О.Горина, М.А.Румянцев, А.А.Шихалева, Я.А.Эль-Тарави, Е.Д.Бондаренко, В.А.Капустина, Д.Б.Мунблит ✉

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет): 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2

## Резюме

Несмотря на впечатляющий прогресс в диагностике и лечении острой фазы COVID-19, первые данные, касающиеся последствий перенесенной инфекции, только появляются в научной литературе. Для описания широкого спектра проявлений перенесенного острого COVID-19 Всемирной организацией здравоохранения предложен термин «постковидное состояние» (ПКС). При наличии > 200 млн подтвержденных случаев COVID-19 ПКС рискует стать проблемой на многие годы для миллионов людей, переживших COVID-19 во всем мире. Сравнительно небольшое число исследований проводилось по данным первичного звена здравоохранения, крайне мало численны работы, посвященные исключительно детям и подросткам. **Целью** исследования явилось формирование представления основных данных о ПКС. По результатам анализа статей, опубликованных в международных рецензируемых журналах, а также клинических протоколов, установлено, что ПКС характеризуется крайне большим разнообразием системных, сердечно-легочных, желудочно-кишечных, неврологических и психосоциальных симптомов. **Заключение.** Несмотря на то, что представить распространенность ПКС на сегодняшний день невозможно в связи с методологическими недостатками существующих исследований, данная проблема, без сомнений, важна для здравоохранения, при этом для выявления оптимальных подходов к профилактике и лечению ПКС необходимы дополнительные обсервационные и интервенционные исследования.

**Ключевые слова:** COVID-19, постковидный синдром, постковидное состояние, последствия COVID-19, новая коронавирусная инфекция. **Конфликт интересов.** Конфликт интересов авторами не заявлен.

**Финансирование.** При подготовке статьи авторы не получали специального финансирования или спонсорской поддержки.

Для цитирования: Баймухамбетова Д.В., Горина А.О., Румянцев М.А., Шихалева А.А., Эль-Тарави Я.А., Бондаренко Е.Д., Капустина В.А., Мунблит Д.Б. Постковидное состояние у взрослых и детей. *Пульмонология*. 2021; 31 (5): 562–570. DOI: 10.18093/0869-0189-2021-31-5-562-570

# Post-COVID condition in adults and children

Dina V. Baimukhambetova, Anastasia O. Gorina, Mikhail A. Romyantsev, Anastasia A. Shikhaleva, Yasmin A. El-Taravi, Elena D. Bondarenko, Valentina A. Kapustina, Daniil B. Munblit ✉

Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I.M.Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation (Sechenovskiy University); ul. Trubetskaya 8, build. 2, Moscow, 119991, Russia

## Abstract

Despite the impressive progress in diagnosis and management of acute COVID-19, data regarding the consequences of this infection are just emerging. The World Health Organization has proposed the term post-COVID condition (PCC) to describe the wide range of sequelae of acute COVID-19. With more than 200 million confirmed cases of COVID-19, PCC may develop into a major problem for many years to come for the millions of COVID-19 survivors worldwide. Few studies were conducted in primary care, and very few studies have focused exclusively on children and adolescents. **Objective.** To review existing data on PCC. Analysis of manuscripts published in peer-reviewed journals and clinical protocols. PCC is characterized by a wide range of systemic, cardio-pulmonary, gastrointestinal, neurological, and psychosocial symptoms. **Conclusion.** Although PCC prevalence is difficult to estimate due to methodological limitations of the existing studies, there is no doubt that this problem is a significant healthcare burden. There is a need for further observational and interventional studies to establish optimal PCC prevention and management strategies.

**Key words:** COVID-19, post-COVID syndrome, post-COVID condition, sequelae of COVID-19, new coronavirus infection.

**Conflict of Interest.** The authors declare no conflicts of interest.

**Funding.** The authors did not receive any special funding or sponsorship in the preparation of this article.

For citation: Baimukhambetova D.V., Gorina A.O., Romyantsev M.A., Shikhaleva A.A., El-Taravi Y.A., Bondarenko E.D., Kapustina V.A., Munblit D.B. Post-COVID condition in adults and children. *Pul'monologiya*. 2021; 31 (5): 562–570 (in Russian). DOI: 10.18093/0869-0189-2021-31-5-562-570

Первые случаи новой коронавирусной инфекции (КИ) (COVID-19) в Российской Федерации официально зафиксированы в марте 2020 г. По состоянию на 08.08.21 в мире насчитывалось > 200 млн случаев подтвержденного COVID-19 [1]. Россия входит в число мировых «лидеров» по числу пострадавших от COVID-19, занимая 6-ю позицию по количеству

подтвержденных случаев. Последние данные по избыточной смертности от COVID-19 [2] свидетельствуют о том, что и в данной категории наша страна, к сожалению, занимает одну из лидирующих позиций.

Долгое время острая фаза COVID-19 оставалась основным предметом изучения, однако по мере накопления данных особенности течения данной инфекции

стали более понятны, при этом были выявлены эффективные подходы к терапии [3, 4] для отдельных групп пациентов. В середине 2021 г. стали появляться сведения о возникновении кратко- и долгосрочных последствий, связанных с ранее перенесенной КИ. На сегодняшний день данная проблема получила название «постковидное состояние» (ПКС).

Целью работы явилось формирование представления о постковидном синдроме у взрослых и детей, его проявлениях, факторах, способствующих его развитию, возможных патогенетических механизмах, диагностике и перспективных способах лечения.

## Появление проблемы и ее признание

Термин “*Long COVID*” («долгий COVID») впервые появился в мае 2020 г. и был использован как хэштег в Твиттере (*#longcovid*) в качестве призыва пациентов к врачам с целью выяснить, почему симптомы КИ не исчезают в течение нескольких недель после лабораторно подтвержденного выздоровления. Через некоторое время призыв был услышан, и проблема, которая вначале воспринималась как повышенная тревожность мнительных пациентов, получила признание медицинского и научного сообществ. Помимо термина “*Long COVID*”, придуманного пациентами, также используются и другие названия, такие как *post-COVID syndrome* (постковидный синдром), *Post-Acute Sequelae of SARS-CoV-2 infection* (последствия острой КИ). Термин “*post-COVID condition*” [5] («постковидное состояние»), предложенный Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ), вошел в Международную классификацию болезней 10-го пересмотра (МКБ-10), а множественная форма термина “*post-COVID conditions*” («постковидные состояния») используется Центром по контролю и профилактике заболеваний США (*Centers for Disease Control and Prevention*) [6].

При ПКС у пациента могут сохраняться симптомы, возникшие во время острой фазы COVID-19, либо появляться новые, при этом уровни маркеров острого воспаления могут оставаться в пределах нормы, а результат теста, проведенного методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) на SARS-CoV-2, отрицателен [7]. Поскольку число людей с разнообразными жалобами после перенесенной КИ становилось все более значительным, стало очевидно, что необходимы клинические рекомендации по диагностике и лечению ПКС. Одним из первых подобных документов стали Временные рекомендации Национального института здоровья и качества медицинской помощи Великобритании (*The National Institute for Health and Care Excellence — NICE*), опубликованные в декабре 2020 г. Предложена следующая классификация, основанная на времени с момента начала заболевания [8]:

- острый COVID-19 – симптомы, продолжающиеся в течение  $\leq 4$  нед.;
- продолжающийся симптоматический COVID-19 – симптомы, продолжающиеся 4–12 нед.;
- постковидный синдром – симптомы, которые продолжаются  $> 12$  нед. и не объясняются иным

диагнозом. Данные симптомы могут появляться, исчезать, сменять друг друга, а также затрагивать все больше систем и органов.

По данным систематического обзора [9], при ПКС выявляются десятки разнообразных симптомов, среди которых чаще всего встречаются одышка, боль за грудиной, сниженная толерантность к физической нагрузке, тахикардия, усталость, головные, мышечные и суставные боли, параосмия и парагевзия, повышенная потливость и выпадение волос. Как можно заметить, проявления отмечаются со стороны всех органов и систем, при этом пока данных для определения фенотипов ПКС недостаточно.

## Патогенез

Среди основных патофизиологических механизмов острого COVID-19 выделяются следующие:

- непосредственное токсическое действие вируса;
- повреждение эндотелия сосудов;
- нарушение регуляции иммунной системы и стимуляция гипервоспалительного ответа;
- гиперкоагуляция с последующим микротромбозом *in situ* и макротромбозом;
- дезадаптация работы ангиотензин-превращающего фермента-2.

Частичное сходство проявлений ПКС с последствиями других респираторных заболеваний, таких как тяжелый острый респираторный синдром (SARS) и ближневосточный респираторный синдром (MERS), может быть объяснено филогенетическим сходством между патогенными коронавирусами.

Патофизиология ПКС у пациентов, перенесших интенсивную терапию, наряду с микрососудистыми тромбозами и ишемией включают травмы ствола мозга и метаболические изменения, развивающиеся у больных в критическом состоянии. Поскольку повреждение как периферических, так и центральных нервов может быть персистирующим, а регенерация ткани происходит медленно и крайне редко, повреждение ствола мозга также может иметь долгосрочные последствия [10].

Таким образом, в работе рассматриваются эпидемиологические, клинические и патофизиологические аспекты поражения различных органов и систем у больных с ПКС.

## Органы дыхания

Среди выживших после COVID-19 зарегистрированы респираторные нарушения, начиная от одышки и заканчивая трудностями в отлучении от искусственной вентиляции легких (ИВЛ), и фиброзирующим процессом в легких. Так же, как у больных, которые перенесли острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС) другой этиологии, одышка оказалась наиболее распространенным персистирующим симптомом у пациентов после COVID-19 и сохраняясь в 42–66 % случаев на протяжении 60–100 дней наблюдения [11–13].

К наиболее частым физиологическим нарушениям ПКС относятся снижение диффузионной способно-

сти легких. Обнаружена прямая зависимость степени ее снижения от тяжести течения самого заболевания. Также отмечено, что через 3 и 6 мес. после COVID-19 возможно сохранение рестриктивных вентиляционных нарушений, как и после ОРДС вследствие иных причин [14].

По данным испанского национального когортного исследования [15], среди пациентов ( $n = 1\ 800$ ), которым потребовалась трахеостомия во время острого COVID-19, только 52 % были успешно отлучены от ИВЛ через 1 мес. Потребность в продленной кислородотерапии вследствие сохраняющейся гипоксемии или вентиляции с положительным давлением в течение 60 дней наблюдения после перенесенного COVID-19 отмечена у 6,6 и 6,9 % пациентов соответственно [12]. В дальнейшем ограничения функционального статуса в течение 6 мес. после перенесенного COVID-19 отмечались в виде уменьшения пройденной дистанции по данным 6-минутного шагового теста относительно референсных значений примерно у  $1/4$  обследованных.

Вирусозависимые (проникновение SARS-CoV-2 в альвеолярный эпителий и эндотелиоциты) и вирусонезависимые (иммунологическое повреждение, периваскулярное воспаление) механизмы способствуют разрушению эндотелиально-эпителиального барьера, проникновению моноцитов и нейтрофилов и экстравазации богатого белком экссудата в альвеолярное пространство, что характерно и для других форм ОРДС. По данным аутопсий продемонстрированы все фазы диффузного альвеолярного повреждения, включая фибропролиферативную, для которой характерна пролиферация миофибробластов и организация фибрина. Отмечена связь поздних стадий воспалительного ответа с уровнем интерлейкина (IL)-6 и трансформирующего фактора роста- $\beta$  [16, 17], которые не только инициируют развитие легочного фиброза, но могут предрасполагать к бактериальной колонизации и суперинфекции.

Данные патологоанатомических исследований согласуются с результатами клинических исследований. Китайскими коллегами показано, что у 50 % больных в течение 6 мес. после перенесенного COVID-19 сохраняется по крайней мере 1 патологический паттерн по результатам компьютерной томографии грудной клетки, наиболее часто встречается феномен «матового стекла» [14]. Следующим за «матовым стеклом» по частоте встречаемости упоминаются ретикулярные изменения и тракционные бронхоэктазы [18].

В развитии клинической картины немалую роль играют микро- и макротромбозы легочных сосудов, наблюдаемые у 20–30 % пациентов с COVID-19, — чаще, чем в других группах пациентов в критическом состоянии (1–10 %) [17, 19]. При прокоагуляционных изменениях гемостаза у тяжелых больных в дальнейшем может потребоваться пролонгированное использование антикоагулянтов.

И еще одной значимой причиной длительно сохраняющихся симптомов ПКС может служить интерстициальное поражение легких (интерстициопатия) для лечения которого, как и в острую фазу, исполь-

зуются глюкокортикостероиды (ГКС). И российские, и иностранные исследователи продолжают изучать воздействие ГКС у пациентов после COVID-19 при развитии картины организующейся пневмонии. Группой британских исследователей продемонстрировано значительное симптоматическое, функциональное и рентгенологическое улучшение у больных с организующейся пневмонией на фоне приема ГКС в течение 6 нед. после COVID-19 [16].

У многих больных даже после выздоровления отмечается длительное сохранение непродуктивного кашля. Постоянный кашель при ПКС может быть обусловлен нейровоспалением, приводящим к гиперчувствительности гортани, что является основой хронического рефрактерного или неясной этиологии кашля. Показано, что габапентин и прегабалин могут быть эффективны в борьбе с хроническим рефрактерным кашлем [20, 21].

В настоящее время проводятся клинические испытания антифибротической терапии для профилактики развития легочного фиброза после COVID-19 [22], однако делать выводы о необходимости назначения таких препаратов пока преждевременно.

### Сердечно-сосудистая система

COVID-19 может вызывать долгосрочные последствия со стороны сердечно-сосудистой системы. Из наиболее частых проявлений ПКС рассматриваются рецидивирующие аритмии и декомпенсация сердечной деятельности [23]. Причинами их развития могут быть как прямое воздействие вируса на ткани миокарда, перикарда и проводящей системы сердца вследствие тропности к рецепторам ангиотензин-превращающего фермента-2, так и опосредованное активное иммунное воспаление, затрагивающее все структуры сердца. Развивающийся иммунный ответ способен вызывать гибель кардиомиоцитов и замещение важных для агрегации клеток десмосомных белков фиброзно-жировой тканью [24].

У ряда реконвалесцентов может сохраняться повышенная кардиометаболическая потребность, что обусловлено снижением сердечного резерва, применением ГКС, нарушением регуляции ренин-ангиотензин-альдостероновой системы [25]. Характерная для COVID-19 гиперкатехоламинергия также вызывает вегетативную дисфункцию, которая становится причиной синдромов постуральной ортостатической тахикардии и несоответствующей синусовой тахикардии [26, 27].

Наряду с аритмией через 60 дней после перенесенной острой фазы боль в груди отмечается у 20 % больных [28], через 6 мес. — уже у 5 %, 9 % жалуются на выраженное ощущение сердцебиения [14].

В настоящее время широко обсуждается проблема возможности хронизации миокардита и развития постковидного миокардита. В исследовании, проведенном у спортсменов ( $n = 26$ ), перенесших COVID-19 в легкой или бессимптомной форме, миокардит по данным магнитно-резонансной томографии сердца выявлен у 15 %, а перенесенное ранее

повреждение миокарда – у 30,8 % участников [29]. Предварительные данные свидетельствуют о том, что у 60 % пациентов признаки миокардита могут сохраняться > 2 мес. после заболевания [30]. Тромбозы как крупных, так и мелких коронарных сосудов составляют, по-видимому, один из ключевых механизмов повреждения миокарда при COVID-19. Открытым остается вопрос о возможности специфического лечения такого состояния, при этом требуются дальнейшее изучение и наблюдение за больными, перенесшими COVID-19.

## Нервная система

Неврологические симптомы относятся к наиболее характерным проявлениям ПКС. Чаще всего пациентов беспокоят слабость и утомляемость (58 %), головная боль (44 %), нарушение восприятия вкуса и запахов (46 %) [31], при этом первые симптомы чаще встречаются у женщин [14]. Аносмия и агевзия в большей степени характерны для людей, перенесших острый период заболевания без подъема температуры [9], а персистируют чаще у серопозитивных пациентов. У женщин вероятность восстановления обоняния в течение 4–6 нед. после заболевания в 2,5 раза ниже и этот прогноз ухудшается с возрастом. Полное восстановление обоняния и вкуса занимает в среднем 1 нед. в 11,7 %, 1–2 нед. – в 26 %, 2–4 нед. – в 26,5 %, > 4 нед. – в 35,8 % случаев [32]. Головная боль в основном имеет мигреноподобный характер, рефрактерна к применению традиционных анальгетиков [33] и сохраняется до полугода после заболевания примерно у 1/3 больных [34].

У части пациентов выявляются когнитивные проблемы – спутанность мышления, проблемы с памятью и нарушение внимания. Когнитивные нарушения наиболее часто встречаются у госпитализированных больных [9]. Через 4 мес. после выписки нарушение когнитивной функции продолжают у ≤ 80 % пациентов (чаще всего им тяжело запоминать информацию). Исследователи обратили внимание на связь большего количества когнитивных нарушений с более низкой легочной функцией и большей выраженностью респираторных симптомов в период выздоровления. Скорость психомоторных реакций и степень воспроизведения вербальной информации находились в обратной зависимости от уровня D-димера, вместе с тем длительность госпитализации, потребность в кислороде, степень поражения паренхимы легких и сопутствующая патология не оказывали влияния на когнитивные функции [35].

У пожилых пациентов наряду с когнитивными нарушениями могут возникать судорожные припадки, делирий [8, 36]. Описаны редкие случаи развития острой воспалительной демиелинизирующей полирадикулоневропатии (синдрома Гийена–Барре) и анти-NMDA-рецепторного энцефалита [37–39]. Ряд неврологических проявлений ПКС схож с синдромами хронической усталости и функциональными неврологическими расстройствами, что необходимо учитывать при диагностике и лечении заболевания [31, 40].

Благодаря своей нейротропности SARS-CoV-2 способен поражать различные структуры центральной и периферической нервной системы как в острую фазу заболевания, так и вследствие своей персистенции, что приводит к появлению невропсихических или неврологических симптомов. Так, при аутопсии умерших от COVID-19 ПНК SARS-CoV-2 обнаруживается в ткани головного мозга до 50 % случаев [41], а по данным недавно проведенного в Германии исследования ПНК и спайк-белок вируса выявлялись в обонятельных нейронах слизистой оболочки носа и продолговатом мозге в 67 и 19 % образцов соответственно [42]. SARS-CoV-2 также можно обнаружить в ликворе у 6 % пациентов [43]. Стоит отметить, что в ряде случаев ПНК коронавируса в ткани головного мозга в аутопсийном материале, полученном от умерших от COVID-19 пациентов с прижизненными неврологическими симптомами поражения ствола, отсутствовала. Это может быть обусловлено непрямым действием благодаря тому, что SARS-CoV-2, действуя на гематоэнцефалический барьер и барьер между ликвором и мозговыми оболочками, опосредовано вызывает воспаление нейронов, глиальных клеток и сосудов головного мозга [44].

Степень активации иммунного ответа напрямую коррелирует со степенью выраженности когнитивных и поведенческих расстройств. Этому может способствовать персистенция вируса в иммунокомпетентных зонах, нарушение и гиперактивация иммунного ответа и аутоиммунные реакции [45]. Роль иммунопатологических реакций в развитии неврологических симптомов ПКС наглядно подтверждает развившийся после НКИ синдром Гийена–Барре [46].

Следует учитывать, что на развитие ПКС могут оказывать влияние социальные и психологические факторы, такие как длительное лечение, изменение поведения, привычек и пандемия в целом [48].

## Расстройства психики

Стойкие психические расстройства у лиц, переживших COVID-19, могут быть связаны как с психологическими факторами, так и с нейробиологическими травмами [47, 48]. По данным многочисленных исследований указывается, что психиатрические последствия COVID-19 представляют собой серьезную клиническую проблему [49–51]. При наблюдении за больными, перенесшими инфицирование SARS-CoV-1, продемонстрировано, что психиатрические заболевания и хроническая усталость сохранялись и оставались клинически значимыми в течение 4 лет наблюдения. По результатам недавно проведенного в Великобритании исследования показано, что через 2–3 мес. от начала COVID-19 пациенты чаще сообщали о симптомах умеренной и тяжелой тревоги и депрессии по сравнению с лицами контрольной группы [52]. По данным исследования итальянских авторов показано, что больные, пережившие COVID-19, также страдали от различных нарушений – посттравматического стрессового расстройства (28 %), депрессии (31 %), повышенной тревожности

(42 %), обсессивно-компульсивных симптомов (20 %) и бессонницы (40 %) [53]. Часто подобные проблемы встречаются у пациентов с ПКС, которым требовалась госпитализация в отделение интенсивной терапии. При выписке из стационара нейрокognitive нарушения наблюдались у 73 % больных, перенесших ОРДС, и сохранялись в 47 % случаев через 2 года наблюдения [54].

## Почки

Публикаций, посвященных долгосрочному влиянию SARS-CoV-2 на почечную ткань, меньше таковых, по данным которых изучалось влияние на заболевания органов дыхания и сердечно-сосудистую систему. Это может быть связано с высокой смертностью пациентов, у которых развились нефрологические осложнения во время острой фазы заболевания [46, 55], основу которых составляют тромботические микро- и макроангиопатии почек, приводящие к обструкции почечных сосудов и ишемии нефронов [56, 57]. Тем не менее инфаркт почки у пациентов с COVID-19 встречается достаточно редко, а вероятность возникновения ишемии не превышает 1,4 % [58].

По данным когортного исследования, проведенного группой китайских ученых, показано, что через 6 мес. после перенесенного COVID-19 снижение расчетной скорости клубочковой фильтрации (рСКФ) зарегистрировано у 35 % пациентов, при этом у 13 % из них снижение наблюдалось впервые, тогда как во время острого периода заболевания функциональные показатели оставались в пределах нормы [14]. Тревожные выводы о плохом прогнозе переживших COVID-19 могут показаться избыточными, поскольку в исследовании рСКФ определялась пониженной при показателях  $< 90$  мл / мин /  $1,73$  м<sup>2</sup>, что может не сильно отличаться от средних популяционных показателей в исследуемой возрастной группе. В когорте больных, которым вследствие развития острого почечного повреждения потребовалось проведение заместительной почечной терапии, через 1 мес. наблюдения восстановление почечной функции отмечено у 41 % (или у 84 % выживших), однако 8 % пациентов по-прежнему нуждались в проведении заместительной почечной терапии и наблюдении нефрологов [59].

## Эндокринная система

Ожирение является важным прогностическим фактором тяжелого течения острой фазы COVID-19. Согласно недавно опубликованным данным, оно также ассоциировано с большим риском развития ПКС [60]. Последствия, с которыми сталкиваются пациенты с нарушениями углеводного обмена после перенесенного COVID-19, включают в себя как манифестацию, так и декомпенсацию уже существующего сахарного диабета (СД) [61], в т. ч. развитие диабетического кетоацидоза и гиперосмолярной диабетической комы, при которых необходимо назначение наиболее высоких доз инсулина. Согласно результатам систематического обзора и метаанализа [62], в который были

включены  $> 3$  700 пациентов, госпитализированных с COVID-19, совокупная доля впервые диагностированного СД составила 14,4 %. Указывается на увеличение вероятности дебюта СД 1-го или 2-го типа в рамках ПКС [63]. Этому могут способствовать активная противовоспалительная и упреждающая воспалению терапия, включающая назначение системных ГКС. Конечно, речь может идти и о прогрессировании нарушений толерантности к глюкозе, отмеченных у пациентов еще до заболевания.

Для ответа на многие вопросы о связи COVID-19 и новых случаев СД в 2020 г. благодаря усилиям международной группы ведущих эндокринологов запущен онлайн-проект *CoviDiab* [64]. Глобальный реестр пациентов с СД, связанным с COVID-19, могут заполнять медицинские специалисты из любой точки мира. Целью создания данного реестра является изучение эпидемиологических особенностей, патогенеза и фенотипов СД, связанного с COVID-19.

Щитовидная железа (ЩЖ) также может быть одной из мишеней SARS-CoV-2. Многие исследователи сходятся во мнении, что ключевую роль в развитии поражения ЩЖ играет как сам SARS-CoV-2, так и избыточная активация иммунитета во время острой фазы COVID-19, что может быть причиной развития аутоиммунных заболеваний (аутоиммунный тиреоидит, болезнь Грейвса) [65, 66].

В конце марта 2021 г. в журнале *Endocrine* опубликован обзор, посвященный росту числа случаев подострого или хронического тиреоидита, развившихся на фоне и после COVID-19, и их клиническому описанию [67]. Количество постковидных случаев тиреоидита оказалось сопоставимо с клиническими ситуациями, наблюдаемыми во время или после других вирусных инфекций. У некоторых пациентов со среднетяжелым или тяжелым течением COVID-19 наблюдалась нетипичная клиническая картина тиреоидита — могли отсутствовать боли в области шеи, гормональные изменения имели легкую выраженность, а сама патология чаще встречалась среди мужчин [68]. Через 3 мес. наблюдения, несмотря на нормализацию гормонального фона, признаки воспаления ЩЖ сохранялись у  $1/3$  пациентов. Более долгосрочные последствия еще предстоит оценить.

## Кожа и ее придатки

Частота встречаемости кожных проявлений при ПКС может быть сопоставима с таковой при респираторных явлениях, однако по данным Международного дерматологического регистра, такие симптомы персистируют в среднем около 2 нед. [31]. Изменения со стороны кожи обнаруживались также в острый период заболевания более чем у 50 % пациентов [69]. Практически у  $1/4$  больных после COVID-19 развивается массивная потеря волос, в большей степени от нее страдают женщины [9, 31]. Потеря волос может быть обусловлена телогеновым выпадением — диффузной алопецией, возникающей вследствие системного стресса или тяжелой инфекции. Процесс связан с преждевременным переходом волосяных фолликулов из фазы активного

роста в фазу покоя. Как правило, состояние самостоятельно разрешается в течение 3 мес. [70], но может вызывать ряд психологических проблем [31].

К долгосрочным проявлениям COVID-19 также относятся ливедо, «ковидные пальцы» как следствие эндотелиальной дисфункции, очаговые высыпания, при этом в отдельных случаях папулосквамозные высыпания могут сохраняться до 70 дней [69]. В лечебных целях применяется ацетилсалициловая кислота, топические ГКС, вазодилататоры, аналоги простаглицина (илопрост). В случае сохранения симптома «ковидных пальцев» > 30 дней рекомендуется исключать иные патологии [71]. Учитывая наличие аутоиммунных механизмов, задействованных в патогенезе COVID-19, не исключается возможность развития системных заболеваний в отдаленном периоде [46].

### Последствия COVID-19 у детей

По сравнению со взрослыми, у детей новая КИ проходит в намного более легкой форме. Однако в апреле-мае 2020 г. начали появляться сообщения о детях с Кавасаки-подобным синдромом и инфекционно-токсическим шоком [74]. Это явление впоследствии названо мультисистемным воспалительным синдромом детей (*multi-system inflammatory syndrome in children*, MIS-C). Сегодня MIS-C считается поздней реакцией на COVID-19 с пиком развития через 3–6 нед. после клинического выздоровления ребенка [73, 74]. MIS-C затрагивает большинство систем органов. Наиболее частые симптомы – лихорадка, гиповолемия, дыхательная недостаточность – сопровождаются поражениями сердца (аневризмы коронарных артерий, дисфункция миокарда), желудочно-кишечного тракта [73], кожи и слизистых оболочек, как при синдроме Кавасаки [75]. Лечение таких пациентов может различаться – от поддерживающей терапии (в т. ч. в отделении реанимации и интенсивной терапии) до активных иммуносупрессивных вмешательств. Единого мнения об оптимальных подходах к ведению детей с MIS-C пока нет [76, 77].

Данных по распространенности ПКС у детей крайне мало. Только в июле-августе 2021 г. опубликовано несколько исследований, по результатам которых впервые возможно оценить масштабы проблемы. По данным британского исследования оценивались проявления ПКС у детей общей популяции. Через 2 мес. после начала заболевания у 1,8 % респондентов обнаружены сохраняющиеся симптомы [78]. По данным российского исследования оценивалась распространенность ПКС у детей, ранее госпитализированных с COVID-19. Показано, что спустя 6–8 мес. после выписки из стационара у 24,3 % пациентов сохранялись персистирующие симптомы [79]. Самыми распространенными проявлениями являлись усталость (10,7 %), нарушения сна (6,9 %), вкуса и запаха (5,6 %).

Оценить краткосрочные и долгосрочные последствия COVID-19 у детей в рамках крупных контролируемых исследований еще предстоит. Только при этом условии могут быть определены фенотипы ПКС

в детской популяции и выявлены те, кто подвержен повышенному риску развития ПКС, для проведения превентивных интервенций [80].

### Заключение

ПКС уже является реальностью современного здравоохранения. Миру придется жить с этой проблемой в течение ближайших десятилетий [81], однако в России данному вопросу по-прежнему уделяется недостаточно внимания. Многие врачи не воспринимают проблему всерьез, что способствует стигматизации, пациенты не получают должной поддержки. По мнению одного из экспертов по изучению ПКС, доцента кафедры общественного здравоохранения Саутгемптонского университета *Nisreen A. Alwan*, отрицательный ПЦР-тест не должен считаться для врача индикатором выздоровления пациента от COVID-19 [82]. Сложно не согласиться с подобной позицией, ориентируясь на многочисленные исследования, по результатам которых подтверждена серьезность проблемы. Можно надеяться, что результатом деятельности большого числа международных консорциумов и ВОЗ станет более детальное фенотипирование ПКС и определение подходов к его профилактике и лечению. Однако уже сейчас представляется чрезвычайно важным предоставлять пациентам информацию о том, как долго у них могут сохраняться симптомы COVID-19, и в случае, если симптомы сохраняются > 12 нед., пациенты должны знать, куда они могут обратиться за медицинской помощью и потенциальной реабилитацией.

### Литература / References

1. World Health Organization. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard. Available at: [https://covid19.who.int/?gclid=EAIaIQobCh-MIxs-CobqP8wIvo0aRBR3NvAqUEAAYASABEgKQ9\\_D\\_BwE](https://covid19.who.int/?gclid=EAIaIQobCh-MIxs-CobqP8wIvo0aRBR3NvAqUEAAYASABEgKQ9_D_BwE)
2. Kobak D. Excess mortality reveals Covid's true toll in Russia. *Signif. (Oxf)*. 2021; 18 (1): 16–19. DOI: 10.1111/1740-9713.01486.
3. RECOVERY Collaborative Group: Horby P., Lim W.S., Emberson J.R. et al. Dexamethasone in hospitalized patients with COVID-19. *N. Engl. J. Med.* 2021; 384 (8): 693–704. DOI: 10.1056/NEJMoa2021436.
4. RECOVERY Collaborative Group. Tocilizumab in patients admitted to hospital with COVID-19 (RECOVERY): a randomised, controlled, open-label, platform trial. *Lancet*. 2021; 397 (10285): 1637–1645. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)00676-0.
5. Wise J. Long COVID: WHO calls on countries to offer patients more rehabilitation. *BMJ*. 2021; 372: n405. DOI: 10.1136/bmj.n405.
6. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). COVID-19. Your Health. Available at: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/your-health/index.html> [Assessed: August 10, 2021].
7. Garg P., Arora U., Kumar A., Wig N. The “post-COVID” syndrome: How deep is the damage? *J. Med. Virol.* 2021; 2 (93): 673–674. DOI: 10.1002/jmv.26465.
8. COVID-19 rapid guideline: managing the long-term effects of COVID-19: NICE Guideline No.188. London: National Institute for Health and Care Excellence; 2020. Available at: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng188/resources/covid-19-rapid-guideline-managing-the-long-term-effects-of-covid-19-pdf-66142028400325>
9. Michelen M., Manoharan L., Elkheir N. et al. Characterising long-term Covid-19: a rapid living systematic review. *medRxiv*. 2020 [Preprint. Posted: August 12, 2020]. DOI: 10.1101/2020.12.08.20246025.
10. Wu Z., McGoogan J.M. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China:

- Summary of a Report of 72 314 Cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA*. 2020; 323 (13): 1239–1242. DOI: 10.1001/jama.2020.2648.
11. Garrigues E., Janvier P., Kherabi Y. et al. Post-discharge persistent symptoms and health-related quality of life after hospitalization for COVID-19. *J. Infect.* 2020; 81 (6): e4–6. DOI: 10.1016/j.jinf.2020.08.029.
  12. Chopra V., Flanders S. A., O'Malley M. et al. Sixty-day outcomes among patients hospitalized with COVID-19. *Ann. Intern. Med.* 2021; 174 (4): 576–578. DOI: 10.7326/M20-5661.
  13. Halpin S.J., McIvor C., Whyatt G. et al. Postdischarge symptoms and rehabilitation needs in survivors of COVID-19 infection: A cross-sectional evaluation. *J. Med. Virol.* 2021; 2 (93): 1013–1022. DOI: 10.1002/jmv.26368.
  14. Huang C., 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: 10.1016/S0140-6736(20)32656-8.
  15. Martin-Villares C., Perez Molina-Ramirez C., Bartolome-Benito M. et al. Outcome of 1890 tracheostomies for critical COVID-19 patients: a national cohort study in Spain. *Eur. Arch. Otorhinolaryngol.* 2021; 278 (5): 1605–1612. DOI: 10.1007/s00405-020-06220-3.
  16. Myall K.J., Mukherjee B., Castanheira A.M. et al. Persistent post-COVID-19 interstitial lung disease: An observational study of corticosteroid treatment. *Ann. Am. Thorac. Soc.* 2021; 18 (5): 799–806. DOI: 10.1513/AnnalsATS.202008-1002OC.
  17. Corrigan D., Prucnal C., Kabrhel C. Pulmonary embolism: the diagnosis, risk-stratification, treatment and disposition of emergency department patients. *Clin. Exp. Emerg. Med.* 2016; 3 (3): 117–125. DOI: 10.15441/ceem.16.146.
  18. Shah A.S., Wong A.W., Hague C.J. et al. A prospective study of 12-week respiratory outcomes in COVID-19-related hospitalisations. *Thorax*. 2021; 76 (4): 402–404. DOI: 10.1136/thoraxjnl-2020-216308.
  19. Cui S., Chen S., Li X. et al. Prevalence of venous thromboembolism in patients with severe novel coronavirus pneumonia. *J. Thromb. Haemost.* 2020; 18 (6): 1421–1424. DOI: 10.1111/jth.14830.
  20. Ryan N.M., Birring S.S., Gibson P.G. Gabapentin for refractory chronic cough: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2012; 380 (9853): 1583–1589. DOI: 10.1016/S0140-6736(12)60776-4.
  21. Vertigan A.E., Kapela S.L., Ryan N.M. et al. Pregabalin and speech pathology combination therapy for refractory chronic cough: A randomized controlled trial. *Chest*. 2016; 149 (3): 639–648. DOI: 10.1378/chest.15-1271.
  22. George P.M., Wells A.U., Jenkins R.G. Pulmonary fibrosis and COVID-19: the potential role for antifibrotic therapy. *Lancet Respir. Med.* 2020; 8 (8): 807–815. DOI: 10.1016/S2213-2600(20)30225-3.
  23. Ayoubkhani D., Khunti K., Nafilyan V. et al. Post-Covid syndrome in individuals admitted to hospital with Covid-19: retrospective cohort study. *BMJ*. 2021; 372: n693. DOI: 10.1136/bmj.n693.
  24. Corrado D., Link M. S., Calkins H. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *N. Engl. J. Med.* 2017; 376 (1): 61–72. DOI: 10.1056/NEJMra1509267.
  25. Wu Q., Zhou L., Sun X. et al. Altered lipid metabolism in recovered SARS patients twelve years after infection. *Sci. Rep.* 2017; 7 (1): 9110. DOI: 10.1038/s41598-017-09536-z.
  26. Agarwal A.K., Garg R., Ritch A., Sarkar P. Postural orthostatic tachycardia syndrome. *Postgrad. Med. J.* 2007; 83 (981): 478–480. DOI: 10.1136/pgmj.2006.055046.
  27. Lau S.T., Yu W.C., Mok N.S. et al. Tachycardia amongst subjects recovering from severe acute respiratory syndrome (SARS). *Int. J. Cardiol.* 2005; 100 (1): 167–169. DOI: 10.1016/j.ijcard.2004.06.022.
  28. Carvalho-Schneider C., Laurent E., Lemaignan A. et al. Follow-up of adults with noncritical COVID-19 two months after symptom onset. *Clin. Microbiol. Infect.* 2021; 27 (2): 258–263. DOI: 10.1016/j.cmi.2020.09.052.
  29. Rajpal S., Tong M. S., Borchers J. et al. Cardiovascular magnetic resonance findings in competitive athletes recovering from COVID-19 infection. *JAMA Cardiol.* 2021; 6 (1): 116–118. DOI: 10.1001/jamacardio.2020.4916.
  30. Puntmann V.O., Carerj M.L., Wieters I. et al. Outcomes of cardiovascular magnetic resonance imaging in patients recently recovered from coronavirus disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol.* 2020; 5 (11): 1265–1273. DOI: 10.1001/jamacardio.2020.3557.
  31. Lopez-Leon S., Wegman-Ostrosky T., Perelman C. et al. More than 50 long-term effects of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *medRxiv*. 2021 [Preprint. Posted: January 30, 2021]. DOI: 10.1101/2021.01.27.21250617.
  32. Makaronidis J., Firman C., Magee C.G. et al. Distorted chemosensory perception and female sex associate with persistent smell and/or taste loss in people with SARS-CoV-2 antibodies: a community based cohort study investigating clinical course and resolution of acute smell and/or taste loss in people with and without SARS-CoV-2 antibodies in London, UK. *BMC Infect. Dis.* 2021; 21 (1): 221. DOI: 10.1186/s12879-021-05927-w.
  33. Bolay H., Gül A., Baykan B. COVID-19 is a real headache! *Headache*. 2020; 60 (7): 1415–1421. DOI: 10.1111/head.13856.
  34. 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.
  35. Miskowiak K.W., Johnsen S., Sattler S.M. et al. Cognitive impairments four months after COVID-19 hospital discharge: Pattern, severity and association with illness variables. *Eur. Neuropsychopharmacol.* 2021; 46: 39–48. DOI: 10.1016/j.euroneuro.2021.03.019.
  36. Kincaid K.J., Kung J.C., Senetar A.J. et al. Post-COVID seizure: A new feature of “long-COVID”. *eNeurologicalSci.* 2021; 23: 100340. DOI: 10.1016/j.ensci.2021.100340.
  37. García-Manzanedo S., López de la OlivaCalvo L., Ruiz Álvarez L. Guillain-Barré syndrome after Covid-19 infection. *Med. Clin. (Engl. Ed.)*. 2020; 155 (8): 366. DOI: 10.1016/j.medcle.2020.06.019.
  38. Raahimi M.M., Kane A., Moore C.E., Alareed A.W. Late onset of Guillain-Barré syndrome following SARS-CoV-2 infection: part of “long COVID-19 syndrome”? *BMJ Case Rep.* 2021; 14 (1): e240178. DOI: 10.1136/bcr-2020-240178.
  39. Long COVID: understanding the neurological effects. *Lancet Neurol.* 2021; 20 (4): 247. DOI: 10.1016/S1474-4422(21)00059-4.
  40. Stefano G.B. Historical insight into infections and disorders associated with neurological and psychiatric sequelae similar to long COVID. *Med. Sci. Monit.* 2021; 27: e931447. DOI: 10.12659/MSM.931447.
  41. Matschke J., Lütgehetmann M., Hagel C. et al. Neuropathology of patients with COVID-19 in Germany: a post-mortem case series. *Lancet Neurol.* 2020; 19 (11): 919–929. DOI: 10.1016/S1474-4422(20)30308-2.
  42. Meinhardt J., Radke J., Dittmayer C. et al. Olfactory transmucosal SARS-CoV-2 invasion as a port of central nervous system entry in individuals with COVID-19. *Nat. Neurosci.* 2021; 24 (2): 168–175. DOI: 10.1038/s41593-020-00758-5.
  43. Tandon M., Kataria S., Patel J. et al. A comprehensive systematic review of CSF analysis that defines neurological manifestations of COVID-19. *Int. J. Infect. Dis.* 2021; 104: 390–397. DOI: 10.1016/j.ijid.2021.01.002.
  44. Reichard R.R., Kashani K.B., Boire N.A. et al. Neuropathology of COVID-19: a spectrum of vascular and acute disseminated encephalomyelitis (ADEM)-like pathology. *Acta Neuropathol.* 2020; 140 (1): 1–6. DOI: 10.1007/s00401-020-02166-2.
  45. Guedj E., Champion J. Y., Dudouet P. et al. <sup>18</sup>F-FDG brain PET hypometabolism in patients with long COVID. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging.* 2021; 48 (9): 2823–2833. DOI: 10.1007/s00259-021-05215-4.
  46. Silva Andrade B., Siqueira S., de Assis Soares W.R. et al. Long-COVID and post-COVID health complications: an up-to-date review on clinical conditions and their possible molecular mechanisms. *Viruses*. 2021; 13 (4): 700. DOI: 10.3390/v13040700.
  47. Sher L. Are COVID-19 survivors at increased risk for suicide? *Acta Neuropsychiatr.* 2020; 32 (5): 270. DOI: 10.1017/neu.2020.21.
  48. Steardo L., Steardo L., Verkhatsky A. Psychiatric face of COVID-19. *Transl. Psychiatry.* 2020; 10 (1): 261. DOI: 10.1038/s41398-020-00949-5.
  49. Sher L. The impact of the COVID-19 pandemic on suicide rates. *QJM*. 2020; 113 (10): 707–712. DOI: 10.1093/qjmed/hcaa202.
  50. ZOE COVID Study. How long does COVID-19 last? Available at: <https://covid.joinzoe.com/post/covid-long-term>
  51. Greenhalgh T., Knight M., A’Court C. et al. Management of post-acute Covid-19 in primary care. *BMJ*. 2020; 370: m3026. DOI: 10.1136/bmj.m3026.
  52. Raman B., Cassar M. P., Tunnicliffe E. M. et al. Medium-term effects of SARS-CoV-2 infection on multiple vital organs, exercise capacity, cognition, quality of life and mental health, post-hospitalization.

- tal discharge. *EclinicalMedicine*. 2021; 31: 100683. DOI: 10.1016/j.eclinm.2020.100683.
53. Mazza M. G., De Lorenzo R., Conte C. et al. Anxiety and depression in COVID-19 survivors: Role of inflammatory and clinical predictors. *Brain Behav. Immun.* 2020; 89: 594–600. DOI: 10.1016/j.bbi.2020.07.037.
  54. Davydov D.S., Katon W.J., Zatzick D.F. Psychiatric morbidity and functional impairments in survivors of burns, traumatic injuries, and ICU stays for other critical illnesses: a review of the literature. *Int. Rev. Psychiatry.* 2009; 21 (6): 531–538. DOI: 10.3109/09540260903343877.
  55. Higgins V., Sohaei D., Diamandis E.P., Prassas I. COVID-19: from an acute to chronic disease? Potential long-term health consequences. *Crit. Rev. Clin. Lab. Sci.* 2021; 58 (5): 297–310. DOI: 10.1080/10408363.2020.1860895.
  56. Acharya S., Anwar S., Siddiqui F.S. et al. Renal artery thrombosis in COVID-19. *IDCases*. 2020; 22: e00968. DOI: 10.1016/j.idcr.2020.e00968.
  57. Idilman I.S., Telli Dizman G., Ardali Duzgun S. et al. Lung and kidney perfusion deficits diagnosed by dual-energy computed tomography in patients with COVID-19-related systemic microangiopathy. *Eur. Radiol.* 2021; 31 (2): 1090–1099. DOI: 10.1007/s00330-020-07155-3.
  58. Ramanathan M., Chueng T., Fernandez E., Gonzales-Zamora J. Concomitant renal and splenic infarction as a complication of COVID-19: a case report and literature review. *Infesz. Med.* 2020; 28 (4): 611–615. Available at: [https://infeszmed.it/media/journal/Vol\\_28\\_4\\_2020\\_20.pdf](https://infeszmed.it/media/journal/Vol_28_4_2020_20.pdf)
  59. Stevens J.S., King K.L., Robbins-Juarez S.Y. et al. High rate of renal recovery in survivors of COVID-19 associated acute renal failure requiring renal replacement therapy. *PLoS One*. 2020; 15 (12): e0244131. DOI: 10.1371/journal.pone.0244131.
  60. Aminian A., Bena J., Pantalone K.M., Burguera B. Association of obesity with postacute sequelae of COVID-19 (PASC). *Diabetes Obes. Metab.* 2021; 23 (9): 2183–2188. DOI: 10.1111/dom.14454.
  61. Suwanwongse K., Shabarek N. Newly diagnosed diabetes mellitus, DKA, and COVID-19: Causality or coincidence? A report of three cases. *J. Med. Virol.* 2021; 93 (2): 1150–1153. DOI: 10.1002/jmv.26339.
  62. Sathish T., Kapoor N., Cao Y. et al. Proportion of newly diagnosed diabetes in COVID-19 patients: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes Obes. Metab.* 2021; 23 (3): 870–874. DOI: 10.1111/dom.14269.
  63. Sathish T., Anton M.C., Sivakumar T. New-onset diabetes in “long COVID”. *J. Diabetes.* 2021; 13 (8): 693–694. DOI: 10.1111/1753-0407.13187.
  64. CoviDiab Registry. Available at: <https://covidiab.e-dendrite.com/index.html>
  65. Tee L.Y., Harjanto S., Rosario B.H. COVID-19 complicated by Hashimoto’s thyroiditis. *Singapore Med. J.* 2021; 62 (5): 265. DOI: 10.11622/smedj.2020106.
  66. Mateu-Salat M., Urgell E., Chico A. SARS-COV-2 as a trigger for autoimmune disease: report of two cases of Graves’ disease after COVID-19. *J. Endocrinol. Invest.* 2020; 43 (10): 1527–1528. DOI: 10.1007/s40618-020-01366-7.
  67. Caron P. Thyroiditis and SARS-CoV-2 pandemic: a review. *Endocrine*. 2021; 72 (2): 326–331. DOI: 10.1007/s12020-021-02689-y.
  68. EurekAlert. COVID-19 can cause atypical thyroid inflammation. Available at: <https://www.eurekalert.org/news-releases/787035>
  69. McMahon D.E., Gallman A.E., Hruza G.J. et al. Long COVID in the skin: a registry analysis of COVID-19 dermatological duration. *Lancet Infect. Dis.* 2021; 21 (3): 313–314. DOI: 10.1016/S1473-3099(20)30986-5.
  70. Turkmen D., Altunisik N., Sener S., Colak C. Evaluation of the effects of COVID-19 pandemic on hair diseases through a web-based questionnaire. *Dermatol. Ther.* 2020; 33 (6): e13923. DOI: 10.1111/dth.13923.
  71. Mehta P., Bunker C.B., Ciurtin C. et al. Chilblain-like acral lesions in long COVID-19: management and implications for understanding microangiopathy. *Lancet Infect. Dis.* 2021; 21 (7): 912. DOI: 10.1016/S1473-3099(21)00133-X.
  72. Riphagen S., Gomez X., Gonzalez-Martinez C. et al. Hyperinflammatory shock in children during COVID-19 pandemic. *Lancet*. 2020; 395 (10237): 1607–1608. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)31094-1.
  73. Dufort E.M., Koumans E.H., Chow E.J. et al. Multisystem inflammatory syndrome in children in New York state. *N. Engl. J. Med.* 2020; 383 (4): 347–358. DOI: 10.1056/NEJMoa2021756.
  74. Feldstein L.R., Rose E.B., Horwitz S.M. et al. Multisystem inflammatory syndrome in U.S. children and adolescents. *N. Engl. J. Med.* 2020; 383 (4): 334–346. DOI: 10.1056/NEJMoa2021680.
  75. Verdoni L., Mazza A., Gervasoni A. et al. An outbreak of severe Kawasaki-like disease at the Italian epicentre of the SARS-CoV-2 epidemic: an observational cohort study. *Lancet*. 2020; 395 (10239): 1771–1778. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)31103-X.
  76. McArdle A.J., Vito O., Patel H. et al. Treatment of multisystem inflammatory syndrome in children. *N. Engl. J. Med.* 2021; 385 (1): 11–22. DOI: 10.1056/NEJMoa2102968.
  77. Son M.B.F., Murray N., Friedman K. et al. Multisystem inflammatory syndrome in children – initial therapy and outcomes. *N. Engl. J. Med.* 2021; 385 (1): 23–34. DOI: 10.1056/NEJMoa2102605.
  78. Molteni E., Sudre C.H., Canas L.S. et al. Illness duration and symptom profile in symptomatic UK school-aged children tested for SARS-CoV-2. *Lancet Child Adolesc. Health.* 2021; 5 (10): 708–718. DOI: 10.1016/S2352-4642(21)00198-X.
  79. Osmanov I.M., 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; 58 (3): 2101341. DOI: 10.1183/13993003.01341-2021.
  80. Munblit D., Sigfrid L., Warner J.O. Setting priorities to address research gaps in long-term COVID-19 outcomes in children. *JAMA Pediatr.* 2021 [Preprint. Posted: August 02, 2021]. DOI: 10.1001/jamapediatrics.2021.2281.
  81. The Lancet. Facing up to long COVID. *Lancet*. 2020; 396 (10266): 1861. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)32662-3.
  82. Alwan N.A. Track COVID-19 sickness, not just positive tests and deaths. *Nature*. 2020; 584 (7820): 170. DOI: 10.1038/d41586-020-02335-z.

Поступила: 17.08.21

Принята к печати: 16.09.21

Received: August 17, 2021

Accepted for publication: September 16, 2021

#### Информация об авторах / Author Information

**Баймухамбетова Дина Владимировна** – студентка Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет); тел.: (499) 256-57-72; e-mail: dbaimukhambietova@bk.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5518-9301>)  
**Dina V. Baimukhambetova**, student, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I.M.Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation (Sechenovskiy University); tel.: (499) 256-57-72; e-mail: dbaimukhambietova@bk.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5518-9301>)

**Горина Анастасия Олеговна** – студентка Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени

И.М.Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет); тел.: (499) 256-57-72; e-mail: stasyagorina09@gmail.com (ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7723-4946>)

**Anastasia O. Gorina**, student, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I.M.Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation (Sechenovskiy University); tel.: (499) 256-57-72; e-mail: stasyagorina09@gmail.com (ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7723-4946>)

**Румянцев Михаил Анатольевич** – студент Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет); тел.: (499) 256-57-72; e-mail: listorezok@gmail.com (ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9552-3936>)



**Mikhail A. Rumyantsev**, student, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I.M.Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation (Sechenovskiy University); tel.: (499) 256-57-72; e-mail: listorezok@gmail.com (ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9552-3936>)

**Шихалева Анастасия Алексеевна** – студентка Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет); тел.: (499) 256-57-72; e-mail: masiaka1994@gmail.com (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7074-7922>)  
**Anastasia A. Shikhaleva**, student, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I.M.Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation (Sechenovskiy University); tel.: (499) 256-57-72; e-mail: masiaka1994@gmail.com (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7074-7922>)

**Эль-Тарави Ясмин Ахмед Али** – студент Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет); тел.: (499) 256-57-72; e-mail: yasmin.el-taravi@bk.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4218-4456>)

**Yasmin A. El-Taravi**, student, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I.M.Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation (Sechenovskiy University); tel.: (499) 256-57-72; e-mail: yasmin.el-taravi@bk.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4218-4456>)

**Бондаренко Елена Дмитриевна** – ассистент кафедры педиатрии и детских инфекционных болезней Клинического института детского здоровья имени Н.Ф.Филатова Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет); тел.: (499) 256-57-72; e-mail: alenkabond@gmail.com (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8007-5314>)

**Elena D. Bondarenko**, Assistant, Department of Pediatrics and Paediatric Infectious Diseases, N.F.Filatov Clinical Institute of Children's Health, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I.M.Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation (Sechenovskiy University); tel.: (499) 256-57-72; e-mail: alenkabond@gmail.com (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8007-5314>)

**Капустина Валентина Андреевна** – к. м. н., доцент кафедры факультетской терапии № 1 Института клинической медицины имени Н.В.Склифосовского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет); тел.: (499) 256-57-72; e-mail: kapustina.valentina.a@gmail.com (ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6512-1629>)

**Valentina A. Kapustina**, Candidate of Medicine, Associate Professor, Department of Faculty Therapy No.1, N.V.Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I.M.Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation (Sechenovskiy University); tel.: (499) 256-57-72; e-mail: kapustina.valentina.a@gmail.com (ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6512-1629>)

**Мунблит Даниил Борисович** – доктор медицины, PhD по педиатрии, профессор кафедры педиатрии и детских инфекционных болезней Клинического института детского здоровья имени Н.Ф.Филатова Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет); тел.: (499) 256-57-72; e-mail: daniel.munblit08@imperial.ac.uk (ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9652-6856>)  
**Daniil B. Munblit**, MD, PhD, Professor, Department of Pediatrics and Paediatric Infectious Diseases, N.F.Filatov Clinical Institute of Children's Health, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I.M.Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation (Sechenovskiy University); tel.: (499) 256-57-72; email: daniel.munblit08@imperial.ac.uk (ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9652-6856>)

#### Участие авторов

**Мунблит Д.Б., Баймухамбетова Д.В., Горина А.О., Румянцев М.А., Шихалева А.А., Эль-Тарави Я.А.** – концепция статьи, формулировка целей и задач  
**Мунблит Д.Б., Баймухамбетова Д.В., Горина А.О., Румянцев М.А., Шихалева А.А., Эль-Тарави Я.А., Бондаренко Е.Д., Капустина В.А.** – поиск и анализ литературы  
**Баймухамбетова Д.В., Горина А.О., Румянцев М.А., Шихалева А.А., Эль-Тарави Я.А.** – написание текста  
**Мунблит Д.Б., Бондаренко Е.Д., Капустина В.А.** – редактирование текста  
 Все авторы внесли существенный вклад в проведении поисково-аналитической работы и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию до публикации.

#### Authors Contribution

**Munblit D.B., Baimukhambetova D.V., Gorina A.O., Rumyantsev M.A., Shikhaleva A.A., El-Taravi Y.A.** conceptualized the article, formulated the aim and objectives.  
**Munblit D.B., Baimukhambetova D.V., Gorina A.O., Rumyantsev M.A., Shikhaleva A.A., El-Taravi Y.A., Bondarenko E.D., Kapustina V.A.** conducted the literature search and analysis.  
**Baimukhambetova D.V., Gorina A.O., Rumyantsev M.A., Shikhaleva A.A.** wrote the original draft.  
**Munblit D.B., Bondarenko E.D., Kapustina V.A.** edited the article.  
 All authors contributed substantially to the research and analysis, preparation of the article, read and approved the final version prior to publication.