

doi : 10.52485/19986173_2022_2_64

УДК 616.127-008.4-053.2:615.8

Опарина А.Г., Долина А.Б., Богомолова И.К.

**ХАРАКТЕРИСТИКА ПОРАЖЕНИЯ МИОКАРДА
ПРИ COVID - 19 У ДЕТЕЙ: ОТДАЛЕННЫЕ ПОСЛЕДСТВИЯ,
ПОДХОДЫ К РЕАБИЛИТАЦИИ**

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России, 672000, г. Чита, ул. Горького, 39а

Резюме. Учитывая имеющиеся знания о поражении сердца при новой коронавирусной инфекции у детей, остается множество пробелов и уязвимых мест, которые могут послужить возникновению новых проблем или обострению старых. Поскольку заболевание относительно молодое, требуется еще много времени для полноценного изучения его характеристик. Осложнения со стороны сердечно-сосудистой системы у детей дают возможность задуматься о влиянии на дальнейшее развитие детского организма. Мировое врачебное сообщество на данном этапе развития заболевания собирает приобретенный опыт воедино и способствует в разработке новых методов лечения и реабилитации.

Ключевые слова: SARS-CoV-2, COVID-19, сердечно-сосудистые осложнения, дети, реабилитация

Oparina A.G., Dolina A.B., Bogomolova I.K.

**CHARACTERISTICS OF MYOCARDIAL DAMAGE DURING COVID-19 IN CHILDREN:
REMOTE CONSEQUENCES, REHABILITATION APPROACHES**

Chita State Medical Academy, 39A Gorky str., Chita, Russia, 672000

Abstract. Taking into account the existing knowledge about heart damage in the case of a new coronavirus infection in children, there are many gaps and vulnerabilities that can cause new problems or exacerbate old ones. Since the disease is relatively young, it takes a lot of time to fully study its characteristics. Complications from the cardiovascular system in children give an opportunity to think about the impact on the further development of the child's body. The world medical community at this stage of the development of the disease gathers the acquired experience together and contributes to the development of new methods of treatment and rehabilitation.

Key words: SARS-CoV-2, COVID-19, cardiovascular complications, children, rehabilitation.

Коронавирус, как возбудитель сезонной вирусной инфекции, давно знаком отечественным и зарубежным педиатрам. Согласно литературе, в своей практике детские врачи не часто сталкиваются с легким течением заболеваний, вызванных данным вирусом. Чаще всего часть поражения сезонной коронавирусной инфекцией может через некоторое время манифестировать в определенного рода заболевание, например, в синдром Кавасаки [1]. В основном, это касается альфа-коронавирусов группы 1 (HCoV-229E, HCoV-NL63) или бета-коронавирусов группы 2 линии А (HCoV-OC43, HCoV-NKU1). В зарубежной литературе конца XX – начала XXI века неоднократно описаны случаи поражения данными вирусами и детей, и взрослых. Например, в 1960 году имела место публикация, в которой рассказывается о ребенке из Великобритании, имеющего все симптомы острой респираторной инфекции. У этого мальчика выделен альфа-коронавирус группы 1, сначала описанный как изолят В814, но затем определенный как HCoV-229E. Почти через половину столетия в Нидерландах появилась статья о клиническом проявлении бронхиолита у детей 7-8 месяцев, вызванного коронавирусом HCoV-NL63 также из подгруппы альфа-коронавирусов группы 1 [2].

До начала XXI века мир не мог представить, какую опасность представляют собой коронавирусы для взрослых и детей. Именно тогда в новостных лентах появилось понятие «атипичная пневмония». Более точно своеобразие болезни отражает принятое во всем мире обозначение "тяжелый острый респираторный синдром" (ТОРС) и его английский синоним

"Severe Acute Respiratory Syndrome" (SARS). Вспышка такой пневмонии вызвала эпидемию в 2002-2003 годах (01.11.2002–31.07.2003), а летальность по всему миру составила 9,6 % [3]. Этот случай кардинально поменял мнение о коронавирусе как о неопасном и заставил мировое научное сообщество пересмотреть свои взгляды. Полным подтверждением тому стал описанный летальный исход от тяжелого респираторного заболевания в городе Джидда Саудовской Аравии в июне 2012 года [4]. Неопознанный до того момента коронавирус MERS-CoV, выделенный от этого пациента, оказался схожим с коронавирусом тяжёлого респираторного синдрома (SARS-CoV) [4]. Поэтому по многим источникам литературы данную пандемию называют «третьим приходом» одной из самых опасных инфекций мира.

В конце декабря 2019 года несколько медицинских учреждений в Ухане (провинция Хубэй, Китай) сообщили о наличии пациентов с пневмонией неизвестной этиологии. Согласно ретроспективному исследованию, начало первого известного случая датируется 8 декабря 2019 года. 31 декабря 2019 года Национальная комиссия здравоохранения Уханя уведомила общественность и проинформировала ВОЗ о вспышке пневмонии с неустановленной причиной [5].

Всемирная организация здравоохранения 30 января 2020 г. объявила о COVID-19 как чрезвычайной ситуации в здравоохранении [6]. 11 февраля 2020 г. Международный комитет по таксономии вирусов назвал новый коронавирус «SARS-CoV-2», а ВОЗ – болезнь «COVID-19».

Несмотря на незамедлительно принятые меры по снижению распространения COVID-19, распространение нового вируса набирало обороты и к концу февраля 2020 года достигло международных масштабов. По данным приборной панели мониторинга COVID-19, созданной центром системных наук и инженерии (CSSE) при Университете Джона Хопкинса (JHU), по состоянию на 05 июня 2022 года 216 стран и регионов всех континентов сообщили более чем о 531 миллионе случаев COVID-19, а число умерших превысило 6,2 млн [7].

Коронавирус, семейство Coronaviridae, состоит из спирального капсида и одноцепочечного генома РНК длиной 100–120 нм. Это семейство вирусов включает четыре различных рода: α , β , γ и δ . SARS-CoV-2, возбудитель COVID-19, принадлежит к роду β и считается зоонозным патогеном, который может поражать различные виды. Геном SARS-CoV-2 содержит пять основных последовательностей нуклеотидов открытого считывания, которые кодируют первичные структурные белки: мембрану (M), оболочку (E), нуклеокапсид (N) и шип (S) [8]. Белок M содержит трансмембранные домены, которые связываются с нуклеокапсидом, помогая сформировать вирус. Белок E участвует в сборке вируса, обуславливая патогенез заболевания. N белок выполняет функцию присоединения и сборки генома вирусной РНК к длинной спиральной структуре нуклеокапсида или матрице рибонуклеопротеида [8]. На молекулярном уровне взаимодействие вируса с клеткой начинается со связывания S белка с рецептором ангиотензин-превращающего фермента 2 (ACE2) и последующего соединения мембраны вируса с мембраной клетки-хозяина [9]. Исследования показали, что ACE2, в основном, сосредоточен на поверхности эндотелия и эпителиальных клетках слизистой оболочки носовой и ротовой полости, легких и кишечного тракта. Известно, что ACE2 экспрессируются в различных органах, поэтому инвазия коронавируса в клетку зависит от экспрессии ACE2 и протеаз. Попадание вируса в эндотелий инициирует процессы трансляции, репликации и непосредственного повреждения эндотелиальных клеток, вызывая их апоптоз [10].

Эндотелиальные клетки, выстилая внутреннюю клеточную оболочку артерий, вен и капилляров, находятся в непосредственном контакте с кровью как сосудистый защитный барьер между кровью и органами. Сосудистый эндотелиальный гликокаликс на просветной поверхности всех эндотелиальных клеток играет важную роль в регулировании свертывания крови, воспаления, транскапиллярного потока и микрососудистой проницаемости [9]. Контроль проницаемости сосудов является одной из главных функций эндотелия в поддержании физиологического гомеостаза. В физиологических условиях эндотелиальные «ворота» поддерживают целостность сосудов, избирательно регулируя проницаемость эндотелия. VE-кадгерин, известный как «хранитель целостности эндотелия», играет важную

роль в поддержании целостности эндотелиального барьера. Согласно научной литературе, нарушение гомеостаза, выделение и разрушение эндотелиального гликокаликса сосудов происходит в условиях клеточного стресса вследствие различных причин: ишемии, реперфузионного повреждения, наличия эндотоксинов, медиаторов воспаления, предсердного натрийуретического пептида, избыточных активных форм кислорода, гипергликемии и др. [9].

В контексте инфекции, вызванной SARS-CoV-2 стимуляция IL-1 может снижать уровень VE-кадгерина и, таким образом, влиять на целостность эндотелия, приводя к повышению проницаемости капилляров. Кроме того, попадание SARS-CoV-2 через ACE2 вызывает снижение экспрессии связанного с мембраной ACE2, что, в свою очередь, косвенно активирует калликреин-кининовую систему и, в конечном итоге, приводит к увеличению проницаемости сосудов. Повышенная проницаемость сосудов может способствовать накоплению жидкостей, белков и различных воспалительных факторов в альвеолярном пространстве, нарушая функцию оксигенации [9].

Эндотелиальные клетки участвуют во всех физиологических процессах, контролируя текучесть крови, активацию лейкоцитов, агрегацию и адгезию тромбоцитов. Дисфункция органов при вирусных инфекциях тесно связана с дисфункцией эндотелия – ключевым звеном развития различных патологических процессов, в том числе и сердечно-сосудистых нарушений и ассоциированных заболеваний [11]. Многолетние исследования сосредоточены на выявлении сигнальных процессов, позволяющих предотвращать и контролировать риск возникновения сердечно-сосудистых заболеваний, в которых эндотелий играет важную роль [10, 11].

Говоря о нарушении функции эндотелия в контексте новой коронавирусной инфекции, стоит упомянуть об эндотелиальном гликокаликсе – клеточном слое аминогликанов, протеогликанов, гликопротеинов, который покрывает поверхность эндотелия сосудов. Нормальное функционирование гликокаликса обеспечивает адекватную проницаемость макро- и микромолекул, активирует фибринолиз, подавляет агрегацию тромбоцитов и лейкоцитов [12]. Исходя из этого, любое нарушение целостности данного слоя приводит к нарушению проницаемости сосудов, усиливает адгезию лейкоцитов к эндотелиальным клеткам, тем самым, способствуя распространению воспаления и нарастанию дисфункции эндотелия [12].

У большинства пациентов с COVID-19 проявляется легкая симптоматика заболевания, но имеется когорта пациентов, у которых стремительно развиваются тяжелые осложнения. В начале пандемии все исследования и клинические наблюдения новой коронавирусной инфекции в начале пандемии посвящены поражению дыхательной системы. Позже ученые разных стран мира стали заострять внимание на том, что в клиническом течении новой коронавирусной инфекции задействованы другие органы и системы, к примеру, сердечно-сосудистая система. Кроме того, помимо острой системной воспалительной реакции, стали накапливаться доказательства прямого воздействия SARS-CoV-2 на миокард и другие органы, что может иметь долгосрочные последствия для отдельных лиц [13].

Высокая частота сердечно-сосудистых осложнений отмечается у взрослых с COVID-19 - инфекцией: на повреждение миокарда указывают резкое повышение уровня тропонина и остро развившаяся сердечная недостаточность вплоть до внезапной остановки сердца. Типичными проявлениями кардиоваскулярного осложнения у взрослых являются аритмии (фибрилляция предсердий, желудочковая тахикардия, фибрилляция желудочков), повышение уровней тропонина, натрийуретического пептида и креатинфосфокиназы-MB, сердечная недостаточность, эмболии легочной артерии и диссеминированное внутрисосудистое свертывание. В начале эпидемии осложнения связывали с коморбидными состояниями, в первую очередь, ишемической болезнью сердца. Однако, в одном из госпиталей Уханя среди 187 пациентов с подтвержденной инфекцией COVID-19 обнаружено, что летальность в группе больных с повышением уровня тропонина Т без предшествующих сердечно-сосудистых заболеваний составила 37,5 % против 7,62 % у лиц с нормальным содержанием тропонина - Т без предшествующих заболеваний сердца [3].

Данный факт позволяет предполагать развитие миокардита в качестве причины кардиоваскулярных расстройств. Но, несмотря на явные и многочисленные свидетельства тяжести кардиальных повреждений, клинические и патоморфологические описания миокардита у взрослых в литературе немногочисленны [3, 14].

Заставляет задуматься опубликованное в 2020 году сообщение об увеличении частоты внезапной сердечной смерти за период пандемии COVID-19 в 3 раза относительно аналогичного периода 2019 года [14]. Описанные данные указывают на вероятное субклиническое поражение сердца у погибших, потенциально связанное с COVID-19, патогенез которого до настоящего времени не уточнен. Аутопсийные находки среди умерших от COVID-19 взрослых пациентов показали, что у 16 из 39 (41%) вирус размножается в миокарде, но воспалительная клеточная инфильтрация при этом отсутствует, что мешает назвать этот процесс истинным миокардитом [15].

В 2020 году группа профессоров Великобритании опубликовала первые долгосрочные наблюдения за людьми, которые перенесли новую коронавирусную инфекцию. Через 3 месяца после выписки из стационара у наблюдаемой группы присутствовали нарушения со стороны сердечно-сосудистой систем (32 % случаев: миокардит у 11 %; систолическая дисфункция у 23 %) и дыхательной (33 %) [16].

Через год, в марте 2021 года, докторами из Великобритании, опубликовано ретроспективное когортное исследование большого количества людей. Согласно полученным данным, треть лиц, выписанных из больницы после COVID-19, повторно госпитализированы. Повторная госпитализация вызвана изменением показателей со стороны сердечно-сосудистой, дыхательной, эндокринной (сахарный диабет) систем. Стоит отметить, что во время острого периода инфекции данные пациенты имели низкий риск развития сердечно-сосудистых осложнений [17].

Длительный COVID имеет весомое значение для общественного здравоохранения с точки зрения выявления и последующего лечения болезней с использованием ресурсов здравоохранения. В течение последних двух лет группа ученых из Великобритании стремились валидизировать алгоритм прогнозирования риска для оценки исходов смертности от COVID-19 у взрослых в Англии и назвали его калькулятор Covid (QCovid). Согласно QCovid осложнения со стороны сердца разделены на несколько распространенных нозологий: легочную гипертензию, ишемическую болезнь сердца, мерцательную аритмию, застойную сердечную недостаточность, венозную тромбоэмболию, заболевания периферических сосудов. В общей когорте сердечно-сосудистых заболеваний их количество составило 3630825 человек, т.е. 10 % от всех исследуемых больных и находится в лидерах вместе с дыхательными нарушениями, диабетом и хронической болезнью почек [18].

Тем самым, многочисленные исследования и результаты свидетельствуют о наличии повреждений сосудов и тромботических осложнений многих органов, таких как острый ишемический или геморрагический инсульт, поражение миокарда, печени, почек, кишечника. В ряде исследований установлено, что воспалительные процессы, нарушения свертывания крови и тромбоз микрососудов усугубляют легочные и внелегочные проявления COVID-19 [18-20].

Касаемо детской популяции, стоит отметить, что количество информации в русской и зарубежной литературе ограничено и находится в данный момент на стадии изучения. Связано это с тем, что инфекция COVID-19 по сравнению со взрослыми, у большинства детей протекает бессимптомно или с минимально выраженными проявлениями. В первые месяцы пандемии считалось, что серьезные проблемы возникают лишь у небольшой части детей при условии наличия каких-либо сопутствующих заболеваний. В момент пика заболеваемости коронавирусной инфекцией (январь-февраль 2020 г.) в Уханьском госпитале, где лечились 1321 ребенок с COVID-19, зарегистрирован первый смертельный исход у ребенка 10 мес., при явлениях инвагинации и полиорганной недостаточности [21].

Относительно детского населения несколько месяцев после начала пандемии ситуация оставалась спокойной, массового заболевания у детей не наблюдалось. И вот 27

апреля 2020 года от Общества педиатров-реаниматологов Великобритании поступило ошеломляющее заявление PICS Statement о возрастании числа зарегистрированных случаев новой формы мультисистемного воспалительного заболевания. Болезнь протекала как синдром токсического шока и атипичная болезнь Кавасаки (с болями в животе, гастроинтестинальными симптомами и поражением сердца). Пациенты имели высокие уровни СРБ, ферритина, тропонина, proBNP и числа эритроцитов, а также изменения в коронарных артериях [22].

Клинические проявления COVID-19 у детей перекликаются со многими другими вирусными инфекциями. Чаще всего наблюдаются легкие респираторно-катаральные проявления, которые могут прогрессировать до потенциально смертельного острого респираторного дистресс-синдрома, молниеносной пневмонии и полиорганной недостаточности. Основной мишенью для SARS-CoV-2, аналогично взрослым, являются дыхательные пути, но вирус может влиять на сердечно-сосудистую систему, вызывая увеличение заболеваемости и риск осложнений у ранее здоровых пациентов. Анатомо-физиологические особенности детского организма предрасполагают к повреждению миокарда, вызванного массой механизмов [23].

Следует отметить, что у детей активность рецептора ACE2 снижена, что обуславливает легкость течения COVID-19. Однако установлено, что активность рецепторов ACE2 повышается у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких или гипертонией, что может частично объяснить более серьезное заболевание у пациентов с сопутствующими заболеваниями легких и сердца [23]. У детей грудного и младшего школьного возраста возможность подвергнуться заражению COVID-19 ниже, чем у взрослых. Связано это с тем, что дети реже проводят время на свежем воздухе и не совершают частых международных поездок, что, в свою очередь, снижает вероятность заражения. Дети подвергаются меньшему воздействию воздушных токсинов, таких как сигаретный дым и загрязненный окружающий воздух – факторов, которые могут повлиять на целостность эпителиальных клеток человека [24]. По сравнению со взрослыми дети имеют намного меньше сопутствующих заболеваний. Как правило, большинство детей с инфекцией COVID-19 в виду своего юного возраста абсолютно здоровы. Дети подвержены широкому спектру вирусных заболеваний, поэтому присутствие других вирусов может ограничить заражение COVID-19 конкурентным механизмом. Кроме того, уже образующиеся антитела в ответ на воздействие других вирусов обеспечивают частичную защитную реакцию [24].

У детей секреция провоспалительных цитокинов ниже, чем у взрослых [26]. Это может означать, что воспалительная реакция у взрослых более яркая и бурная, в связи с чем один и тот же вирус, одно и то же поражение у детей и взрослых проявляется абсолютно по-разному. Не стоит забывать и про сам иммунный ответ. Врожденный иммунитет у детей начинает действовать намного раньше, чем приобретенный и может служить поводом для предотвращения серьезного заболевания. Естественная инволюция тимуса со временем приводит к снижению циркулирующих наивных Т-клеток. Из-за этого естественно протекающего процесса иммунная система взрослых менее способна к адаптации, чем у детей [25].

Повреждение миокарда может быть результатом снижения оксигенации крови ввиду тяжелого острого респираторного дистресс-синдрома и системной гипотензии с гипоперфузией миокарда. Эти процессы в сочетании с повышенной потребностью в кислороде миокардом могут привести к гипоксии и некрозу кардиомиоцитов. Не стоит забывать и о том, что системное воспаление организма вызывает эндотелиальную дисфункцию и, соответственно, повышает прокоагулянтную активность крови, что дополнительно способствует образованию микротромбов в сосудах разного калибра [26].

Любое заболевание требует соответствующего лечения. И здесь встает вопрос о кардиотоксичности препаратов для лечения новой коронавирусной инфекции. Конечно, это касается более тяжелых форм течения инфекции, ведь спектр и вид применяемых

лекарственных средств у них значительно выше и имеют больше побочных эффектов. Препараты, доступные для лечения COVID-19, могут вызвать дисфункцию миокарда, тяжелую системную гипотензию, удлинение QT с желудочковой аритмией и AV-блокадой [26].

Сталкиваясь с тяжелым течением COVID-19 у детей, мы не раз слышали о применении искусственной вентиляции легких и назначении инотропных препаратов, способствующих вызывать осложнения со стороны сердца, таких как снижение сердечного выброса из-за уменьшения венозного возврата в правое предсердие, развитие дисфункции правого желудочка и нарушение эластичности левого желудочка. Повышенная постнагрузка правого желудочка из-за поражения респираторного тракта может быть усугублена искусственной вентиляцией легких с жесткими параметрами, что приводит к сердечной недостаточности и последующему повреждению миокарда. Инотропные препараты могут спровоцировать повышение потребления метаболитов и кислорода в состоянии гипоксии [27].

И последнее, что нужно отметить, это возможное наличие сопутствующих заболеваний со стороны сердечно-сосудистой системы. Смертность от болезней органов кровообращения уже несколько лет занимает одну из лидирующих позиции среди детского населения. Наибольший пик смертности приходится на сезонные вирусные инфекции, и вполне резонно предположить, что как только такие больные инфицируются SARS-CoV-2, то вероятность неблагоприятного течения и неутешительного прогноза заболеваниякратно возрастает [28].

Таким образом, сердечно-сосудистое поражение становится одним из наиболее значительных и опасных для жизни осложнений инфекции, вызванной SARS-CoV-2 у детей. Следует отметить, что в 2020 году на пике заболеваемости новой коронавирусной инфекции среди детей в Европе, в детском отделении интенсивной терапии (Pediatric intensive care unit – PICU) в Испании проведено многоцентровое национальное обследование детей с инфекцией SARS-CoV-2. За 3 месяца пролечено 50 детей, из которых 17 (34%) имели признаки сердечной дисфункции [29]. Кроме того, с апреля 2020 года в Европе и США начали регистрироваться случаи проявления у ранее здоровых детей воспалительных признаков, сходных с болезнью Kawasaki [29].

По данным L. Verdoni и соавт., в Италии за период с 18.02.2020 по 20.04.2020 в провинции Бергамо, наиболее пострадавшей от пандемии новой коронавирусной инфекции, в отделение реанимации и интенсивной терапии детского подразделения городского госпиталя поступили 10 детей с признаками болезни Kawasaki (7 мальчиков, 3 девочки), хотя за последние 5 лет отмечено всего 19 случаев. Выявленные данные указывали на тот факт, что ежемесячная заболеваемость болезни Kawasaki возросла в период эпидемии 2020 г. в 30 раз по сравнению с доэпидемическим уровнем [30].

06 мая 2020 года появилась публикация в журнале «Lancet» с описанием 8 детей 4-14 лет, которые поступили в отделения реанимации Лондона в середине апреля с Kawasaki-подобным синдромом. Все симптомы стремительно быстро приводили детей к вазогенному шоку, рефрактерному к реанимационным мероприятиям и требовавшим применения препаратов экстренной помощи. 7 из 8 пациентов потребовали применения искусственной вентиляции легких для кардиоваскулярной стабилизации. У детей отмечались признаки системного воспаления – перикардит, плеврит, асцит, а также повышение уровней СРБ, прокальцитонина, ферритина, триглицеридов и D-димера [31]. По данным ЭхоКГ у одного ребенка отмечены признаки коронарной аневризмы через неделю после выписки. Еще у одного развилась выраженная аритмия с рефрактерным шоком, потребовавшим экстракорпоральной поддержки, позже пациент погиб от обширного цереброваскулярного инфаркта. Повышение миокардиальных ферментов свидетельствовало о вовлеченности миокарда в воспалительный процесс у всех пациентов. После официальной публикации данных результатов в течение последующей недели в отделения реанимации Лондона поступили 12 детей со схожей клиникой и диагнозом. При этом SARS-CoV-2 у данных детей не идентифицирован. По этой причине Королевский колледж педиатрии и здоровья детей

Великобритании экстренно выпустил руководство: Детский мультисистемный воспалительный синдром, временно ассоциированный с COVID-19 [31].

Мультисистемный воспалительный синдром на данный момент всё чаще проявляется у ранее здоровых детей. Так, согласно одному из исследований, из 688 наблюдаемых случаев мультивоспалительного синдрома, 74,4 % детей до заболевания COVID-19 не имели отклонений со стороны различных органов и систем и считались абсолютно здоровыми. Во время и после перенесенной новой коронавирусной инфекции у 53 % детей развился миокардит, у 15 % имелось поражение коронарных артерий [32].

По состоянию на июнь 2022 года в ВОЗ зарегистрировано свыше 528 миллионов подтвержденных случаев COVID-19 и более 6 миллиона смертей [33]. Однако последствия и дальнейшее наблюдение пациентов, перенесших это новое заболевание до сих пор до конца не изучены. Большинство пациентов после COVID-19 возвращаются к исходному «доковидному» состоянию, но некоторые сообщают о продолжающихся проблемах со здоровьем. Сколько людей в мире страдает от отдаленных последствий после перенесенной COVID-19 инфекции остается неизвестным, но опубликованные отчеты показывают, что примерно 10–20 % пациентов с COVID-19 длительно испытывают различные симптомы в течение недель и даже месяцев после перенесенной новой коронавирусной инфекции [34].

Некоторые организации и общества предложили определения, основанные на совокупности симптомов, которые поражают людей после острой инфекции, вызванной SARS-CoV-2. В сентябре 2020 года в ответ на запросы государств группа классификации и терминологии ВОЗ создала коды МКБ-10 и МКБ-11 для «состояния после COVID-19». А уже 06 октября 2021 года на сайте Всемирной организации здравоохранения появился официальный документ с точным определением постковидного синдрома: «Состояние после COVID-19 возникает у лиц с вероятной или подтвержденной инфекции SARS-CoV-2, обычно через 3 месяца от начала COVID-19 с симптомами, которые длятся не менее 2 месяцев и не могут быть объяснены альтернативным диагнозом». В данное понятие отнесены общие симптомы, включающие усталость, одышку, когнитивную дисфункцию, а также какие-либо другие симптомы, которые, как правило, оказывают влияние на повседневную жизнь. Симптомы могут проявляться сразу после окончания острого периода заболевания COVID-19, или возникать по истечении неопределенного количества времени после перенесенной новой коронавирусной инфекции. Симптомы также могут изменяться и рецидивировать с течением времени. Для детей может быть применимо отдельное определение [35]. Постковидное состояние впервые описано у взрослых. Но в некоторых зарубежных исследованиях в настоящее время сообщается о подобном явлении у детей с постоянными симптомами после острой инфекции COVID-19, такими как головная боль, усталость и учащенное сердцебиение. Даже у детей с бессимптомным или легким течением новой коронавирусной инфекции могут развиваться вышеописанные симптомы [35].

19 января 2022 года Американской кардиологической ассоциацией опубликованы данные шестидесяти детей с мультисистемным воспалительным синдромом, связанным с COVID-19. Исследователи изучили эхокардиографические и клинические данные пациентов и сделали выводы о том, что систолическая и диастолическая функция в левом желудочке и систолическая функция в правом желудочке улучшились в течение первой недели заболевания, с последующим продолжающимся улучшением и полной нормализацией к трем месяцам, а у 81 % пациентов зарегистрировано снижение сократительной способности левого желудочка во время острой фазы болезни, но к третьему-четвертому месяцам функция полностью восстановилась [36]. Мультисистемный воспалительный синдром не вызывал длительных аномалий коронарных артерий. Во время первоначальной госпитализации у 7 % пациентов выявлены признаки поражения сердца, однако в течение трех месяцев все показатели нормализовались. Исследователи отмечают, что в существующих знаниях о мультивоспалительном синдроме все еще существуют огромные важные пробелы, поскольку COVID-19 является новым заболеванием. Самый важный

вопрос, на который еще предстоит ответить, как данные дети будут жить через один-два года после перенесенной COVID-19 инфекции с поражением сердца и сосудов [36].

Внезапное появление и масштабное распространение новой коронавирусной инфекции поставило перед мировым здравоохранением задачи, напрямую связанные не только с быстрой эффективной диагностикой и оказанием адекватной медицинской помощи, но и реабилитацией людей разного возраста после перенесенной COVID-инфекции. На настоящий момент все сведения о коронавирусной инфекции находятся в процессе сбора, обработки, постепенного накопления необходимой информации. И, конечно же, в мире активно разрабатываются и внедряются все новые и новые методы терапии. Что же касается реабилитации, в контексте новой коронавирусной инфекции, здесь имеется наполовину чистый лист.

Как только мировое общество столкнулось с глобальной инфекционной «чумой» XXI века, стало ясно, что серьезная проблема требует серьезных решений, медицинская реабилитация не осталась в стороне. Именно поэтому 21.05.2020 года выпущена первая версия временных методических рекомендаций по медицинской реабилитации при новой коронавирусной инфекции [37]. В документах описывалась поэтапная реабилитация взрослых больных, начиная от реанимационной койки, заканчивая амбулаторным звеном. Для их создания использовался собранный годами опыт и традиционные шаблонные методы реабилитации, но, как оказалось, этого недостаточно. Через 2 месяца, 31.07.2020, появились обновленные временные рекомендации, которые не теряют актуальность и по сей день [37, 25]. Учитывая непосредственную близость к проблемам реабилитации людей после перенесенной ковид-инфекции, в методических рекомендациях максимально собран опыт, приобретённый российскими и зарубежными клиниками, ВОЗ, реабилитационными центрами.

Как известно, в первую очередь, организм страдает от развития патологических процессов со стороны легких, таких как внебольничная пневмония, острый респираторный дистресс синдром, фиброз легких. Эти механизмы напрямую заставляют организм работать на износ в состоянии гипоксии. Также пациент мог длительное время находиться в отделении реанимации на искусственной вентиляции легких, и тогда ситуация усугубляется. Поэтому основные методы реабилитации направлены на улучшение функционирования всех органов и систем и прежде всего связаны с восстановлением дыхательной функции и уменьшением гипоксии. Что касается пациентов, находящихся в отделениях реанимации и интенсивной терапии на искусственной вентиляции легких, то реабилитационное лечение включает нутритивную поддержку, респираторную реабилитацию, постуральную коррекцию, раннюю мобилизацию, циклический велокинез [37].

В терапевтическом отделении мероприятия по медицинской реабилитации пациентов с COVID-19 должны быть направлены на продолжение поддержания уже восстановленного функционирования организма, если пациент переведен из отделения реанимации, и добавление каких-либо новых методов и приемов по улучшению жизнедеятельности нарушенных макро- и микросистем человеческого организма. Для этого достигаются определенные цели: улучшение вентиляции легких, газообмена и бронхиального клиренса; продолжение нутритивной поддержки; увеличение общей физической выносливости пациентов; коррекция мышечной слабости; повышение мобильности; преодоление стресса, беспокойства или депрессии; коррекция нарушения сна [25].

Для медицинской реабилитации детей с новой коронавирусной инфекцией в методических рекомендациях отведена отдельная глава, но количество информации ограничено [25]. В частности, принципы реабилитации детей не отличаются от принципов реабилитации взрослых. Проводятся те же самые процедуры с учетом возраста. Так, у детей грудного возраста рекомендовано применение техник контактного дыхания и набора терапевтических положений для улучшения аэрации различных отделов легких, а для детей постарше применима лечебная гимнастика с имитационными приемами [25]. Естественно, это положительно влияет на все системы организма, но акцент все же ставится на улучшение

дыхательной функции. Этого недостаточно для улучшения функциональности сердечно-сосудистой системы, на которую приходится также большая нагрузка.

Физические упражнения очень важны на этапе реабилитации детского организма, и благодаря им достигается большое количество эффектов, которые облегчают работу сердца. В первую очередь, это снижение частоты сердечных сокращений, которые заставляют сердце работать больше, чем обычно. Во время упражнений происходит стимуляция периферического кровообращения, что помогает разгрузить главный двигатель организма. А повторяемость таких нагрузок приводит к экономизации деятельности сердца в условиях физического напряжения. Но все эти механизмы будут работать только при должном уровне энергии, которой недостаточно после перенесенной тяжелой гипоксии [25].

Медицинская реабилитация включает в себя комплексное применение не только немедикаментозной терапии, но и медикаментозное лечение. Гипоксия приводит к энергетическому дефициту в кардиомиоцитах и развитию оксидативного стресса: снижению скорости окислительного фосфорилирования, дефициту макроэргов, несостоятельности альтернативных путей образования АТФ, нарушению электролитного баланса и развитию ацидоза. Вследствие гипоксических явлений и электролитных нарушений возникает энергетический дисбаланс, структурная перестройка кардиомиоцитов, снижение сократительной способности миокарда и все вытекающие в дальнейшем осложнения [25, 38].

Реабилитационные мероприятия при миокардитах рекомендовано начинать через 6 месяцев после перенесенного заболевания, включая рациональное питание, санаторно-курортное лечение и расширение двигательного режима. Согласно клиническим рекомендациям по лечению хронической сердечной недостаточности у детей, реабилитационные мероприятия направлены на поддержку сердечной и легочной функции [38].

Основные звенья терапии любого инфекционно-воспалительного процесса в миокарде направлены не только на элиминацию вируса, но и ограничение зоны повреждения и поддержание адекватного функционирования кардиомиоцитов. Во время течения инфекционного процесса включается механизм перекисного окисления липидов, благодаря которому происходит разрушение клеточной мембраны кардиомиоцитов, выход различных веществ из клетки и, соответственно, увеличение области повреждения миокарда. Автоматически происходит активация естественной антиоксидантной системы организма, среди которых наибольшее внимание заслуживает коэнзим Q10 (убихинон) [39]. Убихинон улучшает эндотелиальную функцию, благодаря активному участию в аэробном синтезе АТФ в клетках, обладает иммуномодулирующим действием, активизируя макрофаги крови. При инфекционных заболеваниях, особенно COVID-19, сердечно-сосудистая система работает в условиях повышенного энергопотребления и приводит к увеличению образования свободных радикалов. Эти процессы вызывают нарушение питания и нормального функционирования миокарда, что теоретически обосновывает применение коэнзима Q10 [39].

В многочисленных исследованиях убедительно продемонстрирована высокая антиангинальная и антиишемическая эффективность различных кардиометаболических препаратов у детей с поражениями сердечно-сосудистой системы как при монотерапии, так и в комбинации. Их использование позволяет улучшить толерантность к физической нагрузке, улучшить состояние процессов реполяризации и сократимости миокарда при различных заболеваниях сердца, в том числе и осложнениях со стороны сердечно-сосудистой системы после перенесенной новой коронавирусной инфекции [40].

В настоящий момент в мире сложилась ситуация, при которой достоверной информации об оказании медицинской помощи по медицинской реабилитации пациентам с COVID-19 недостаточно, так как это заболевание является абсолютно новым и неизученным, в частности, у педиатрических пациентов. Учитывая особенности проявления, характер течения новой коронавирусной инфекции, высокий риск развития осложнений у детей в постковидном периоде, актуальными задачами являются научное обоснование выбора правильной тактики лечения, использование современных методов терапии с обязательным применением

кардиометаболических препаратов. Необходим постоянный динамический контроль показателей состояния больного ребенка в ответ на терапию с учетом индивидуальных особенностей и непосредственного влияния на сердечно-сосудистую систему.

На наш взгляд, вышеизложенное подтверждает тот факт, что у детей с поражением миокарда при SARS-CoV-2, в отличие от взрослых, имеется ограниченное количество данных о новой коронавирусной инфекции, в частности, о течении постковидного синдрома, реабилитационных мероприятиях, что обуславливает дальнейшее изучение и внедрение методов реабилитации детей с поражением сердца после перенесенной новой коронавирусной инфекции как немедикаментозными способами, так и медикаментозной терапией.

Разработка эффективной системы медицинской реабилитации является одним стратегических направлений государственной политики в сфере здравоохранения. В связи с этим актуальным является разработка комплекса организационных технологий, направленных на совершенствование медицинской реабилитации на уровне субъекта Российской Федерации, что определило цель и задачи настоящего исследования.

Информация о финансировании.

Финансирование данной работы не проводилось.

Конфликт интересов.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов:

Опарина А.Г. – 50 % (разработка дизайна исследования, обзор публикаций по теме статьи, написание текста рукописи, проверка критически важного содержания, утверждение рукописи для публикации).

Долина А.Б. – 25 % (разработка дизайна исследования, обзор публикаций по теме статьи, проверка критически важного содержания).

Богомолва И.К. – 25 % (обзор публикаций по теме статьи, техническое редактирование текста статьи, утверждение рукописи для публикации).

Список литературы:

1. Chang L.Y., Lu C.Y., Chao P.L. Viral infection associated with Kawasaki disease. *Journal of the Formosan Medical Association*. 2014. 113 (3). 148-154. DOI 10.1016/j.jfma.2013.12.008.
2. Намазова-Баранова Л.С., Баранов А.А. COVID-19 и дети. *Пульмонология*. 2020. 30(5). 609-628. DOI 10.18093/0869-0189-2020-30-5-609-628.
3. Meo S.A., Alhowikan A.M., Al-khlaiwi T., Meo I.M., Halepoto D.M., Iqbal M., Usmani A.M., Hajjar W., Ahmed N. Novel coronavirus 2019-nCoV: prevalence, biological and clinical characteristics comparison with SARS-CoV and MERS-CoV. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*. 2020. 24(4). 2012-2019. DOI 10.26355/eurrev_202002_20379.
4. Щелканов М.Ю., Попова А.Ю., Дедков В.Г., Акимкин В.Г., Малеев В.В. История изучения и современная классификация коронавирусов. *Инфекция и иммунитет*. 2020. 10(2). 221-246. DOI 10.15789/2220-7619-HOI-1412
5. Lai C.C., Shih T.P., Ko W.C., Tang H.J., Hsueh P.R. Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) and coronavirus disease-2019 (COVID-19): the epidemic and the challenges. *Int. J. Antimicrob. Agents*. 2020. 55(3). 105924. DOI 10.1016/j.ijantimicag.2020.105924.
6. Gorbalenya A.E. Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus – The species and its viruses, a statement of the Coronavirus Study Group. *Nature Microbiology*. 2020. № 2. DOI 10.1038 / s41564-020-0695- 3.
7. COVID-19 Dashboard by the Center for Systems Science and Engineering (CSSE) at Johns Hopkins University (JHU). Available from: <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>.
8. Becker R.C. COVID-19 update: Covid-19-associated coagulopathy. *Journal of Thrombosis and Thrombolysis*. 2020. 50. 54-67.

9. Libby P., Luscher T. COVID-19 is, in the end, an endothelial disease. *European Heart Journal*. 2020. 41. 3038-3044.
10. Абакушина Е.В. Иммунологические аспекты коронавирусной болезни, вызванной SARS-CoV-2. *Гены & Клетки*. 2020. XV(3). 14-21. DOI 10.23868/202011002.
11. Pons S., Fodil S., Azoulay E., Zafrani L. The vascular endothelium: the cornerstone of organ dysfunction in severe SARS-CoV-2 infection. *Critical Care Medicine*. 2020. 24. 353.
12. Черняго Т.Ю., Фомина В.С., Федык О.В., Яшкин М.Н. Методы оценки функционального состояния эндотелия у пациентов с варикозной болезнью вен нижних конечностей: перспективы лечебной тактики. *Вестник национального медико-хирургического центра имени Н.И. Пирогова*. 2021. 16(1). 145-150. DOI 10.25881/BPNMSC.2021.17.48.028.
13. Mishra A.K., Sahu K.K., George A.A., Lal A. A review of cardiac manifestations and predictors of outcome in patients with COVID-19. *Heart & Lung*. 2020. 49(6). 848-852. DOI 10.1016/j.hrtlng.2020.04.019.
14. Guo T., Fan Y., Chen M. Cardiovascular Implications of Fatal outcomes of patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol*. 2020. 5(7). 811-818. DOI 10.1001/jamacardio.2020.1017.
15. Lindner D., Fitzek A., Bräuninger H. Association of Cardiac Infection With SARS-CoV-2 in Confirmed COVID-19 Autopsy Cases. *JAMA Cardiol*. 2020. 5(11). 1281-1285. DOI 10.1001/jamacardio.2020.3551.
16. Dennis A., Wamil M., Kapur S., Alberts J., Oben J., Cuthbertson D.J., Wootton D., Crooks M., Gabbay M., Brady M., Hishmeh L., Attree E., Heightman M., Banerjee R., Banerjee A. Multiorgan impairment in low-risk individuals with post-COVID-19 syndrome: a prospective, community-based study. *MedRxiv*. 2021. 11(3). e048391. DOI 10.1136/bmjopen-2020-048391.
17. Ayoubkhani D., Khunti K., Nafilyan V., Maddox T., Humberstone B., Diamond I., Banerjee A. Post-covid syndrome in individuals admitted to hospital with covid-19: retrospective cohort study. *medRxiv*. 2021. 372. n693. DOI 10.1136/bmj.n693.
18. Ackermann M., Verleden S.E., Kuehnel M., Haverich A., Welte T., Laenger F., Vanstapel A., Werlein C., Stark H., Tzankov A., Li W.W., Li V.W., Mentzer S.J., Jonigk D. Pulmonary vascular endothelialitis, thrombosis, and angiogenesis in Covid-19. *The New England Journal of Medicine*. 2020. 383(2). 120-128. DOI 10.1056/NEJMoa2015432.
19. Teuwen L.A., Geldhof V., Pasut A., Carmeliet P. COVID-19: the vasculature unleashed. *Nature Reviews Immunology*. 2020. 20(7). 389-391. DOI 10.1038/s41577-020-0343-0.
20. Lu X., Zhang L., Du H., Zhang J., Li Y., Qu J., Zhang W., Wang Y., Bao S., Li Y., Wu C., Liu H., Liu D., Shao J., Peng X., Yang Y., Liu Z., Xiang Y., Zhang F., Silva R.M., Pinkerton K.E., Shen K., Xiao H., Xu S., Wong G.W.K. SARS-CoV-2 Infection in Children. *The New England Journal of Medicine*. 2020. 382 (17). 1663-1665. DOI 10.1056/NEJMc2005073/.
21. Paediatric Intensive Care Society. PICS Statement regarding novel presentation of multi- system inflammatory disease. Available from: <https://pccsociety.uk/news/pics-statement-regarding-novel-presentation-of-multisystem-inflammatory-disease>.
22. Pinto B.G.G., Oliveira A.E.R., Singh Y., Jimenez L., Gonçalves A.N.A., Ogava R.L.T., Creighton R., Peron J.P.S. ACE2 Expression is Increased in the Lungs of Patients with Comorbidities Associated with Severe COVID-19. *The Journal of Infectious Diseases*. 2020. DOI 10.1093/infdis/jiaa332.
23. Иванов О.Б., Бухвальд Е.М. Национальная безопасность России: новые проблемы и новые приоритеты. Этап: экономическая теория, анализ, практика. 2021. Available from: <https://cyberleninka.ru/article/n/natsionalnaya-bezopasnost-rossii-novye-problemy-i-novye-prioritety/viewer>
24. Медицинская реабилитация при новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Временные методические рекомендации (утв. Минздравом России). Версия 2 (31.07.2020). Available from: https://static-minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/051/187/original/31072020_Reab_COVID-19_v1.pdf.

25. Колесникова Н.В., Кондратьева Е.И., Нестерова И.В., Гаприндашвили Е.Г., Пономаренко Ю.Б., Асекретова Т.В., Чудилова Г.А., Ломтатидзе Л.В. Возрастные и половые особенности некоторых цитокинов крови здоровых детей. Кубанский научный медицинский вестник 2011. 6(129). 68-72.
26. Козлов И.А., Тюрин И.Н. Сердечно-сосудистые осложнения COVID-19. Вестник анестезиологии и реаниматологии. 2020. 17(4). 14-22. DOI 10.21292/2078-5658-2020-17-4-14-22.
27. Бойцов С.А. Грипп, новая коронавирусная инфекция и сердечно-сосудистые заболевания. Кардиологический вестник. 2021. 16(1).5-9. DOI 10.17116/Cardiobulletin2021160115.
28. Миокардит у детей. Клинические рекомендации (Утверждены Союзом педиатров России). 2016 г. Available from: <https://www.pediatr-russia.ru/information/klin-rek/deystvuyushchie-klinicheskie-rekomendatsii/Миокардит%20дети%20СПР.v2.pdf>.
29. Riphagen S., Gomez X., Gonzalez-Martinez C., Wilkinson N., Theocharis P. Hyperinflammatory shock in children during COVID-19 pandemic. Lancet. 2020. 395 (10237). 1607-1608. DOI 10.1016/S0140-6736 (20)31094-1.
30. Ramcharan T., Nolan O., Lai C.Y., Prabhu N., Krishnamurthy R., Richter A.G., Jyothish D., Kanthimathinathan H.K., Welch S.B., Hackett S., Al-Abadi E., Scholefield B.R., Chikermane A. Paediatric Inflammatory Multisystem Syndrome: Temporally Associated with SARS-CoV-2 (PIMS-TS): Cardiac Features, Management and Short-Term Outcomes at a UK Tertiary Paediatric Hospital. Pediatric Cardiology. 2020. 41(7). 1391-1401. DOI 10.1007/s00246-020-02391-2.
31. Дегтярёва Е.А. COVID-19, постковидный синдром и детское сердце. StatusPraesens. 2021. 4(82)12. 53.
32. Long Covid: what is it, and what is needed? London: Royal Society. 23 October 2020. Available from: <https://royalsociety.org/blog/2021/02/what-do-we-know-about-long-covid/>
33. Dennis A., Wamil M., Kapur S., Alberts J., Badley A.D., Decker G.A., Rizza C.A., Banerjee R., Banerjee A. Multi-organ impairment in low-risk individuals with long COVID. BMJ Open. 2021. 11 (3). e048391. DOI 10.1136/bmjopen-2020-048391.
34. WHO. A clinical case definition of post COVID-19 condition by a Delphi consensus: World Health Organization. 2021. Available from: <https://covid19.who.int/>, accessed 6 October 2021.
35. American Heart Association. "Heart function recovered quickly in children with COVID-19-related MIS-C condition." ScienceDaily. ScienceDaily. 19 January 2022. Available from: <https://www.sciencedaily.com/releases/2022/01/220119090859.htm>.
36. Медицинская реабилитация при новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Временные методические рекомендации (утв. Минздравом России). Версия 1 (21.05.2020). Available from: https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/051/187/original/31072020_Reab_COVID-19_v1.pdf.
37. Хроническая сердечная недостаточность у детей. Клинические рекомендации. (Утверждены Союзом педиатров России). 2016 г. Available from: <https://www.pediatr-russia.ru/information/klin-rek/deystvuyushchie-klinicheskie-rekomendatsii/ХСН%20дети%20СПР.v1.pdf>.
38. Руженцова Т.А., Горелов А.В. Возможности кардиометаболической терапии инфекционных миокардитов и кардиомиопатий у детей. Практика педиатра. 2012. 50-55.
39. Верткин А.Л., Шишкова В.Н., Сычева А.С., Кебина А.Л., Носова А.В., Урянская К.А., Газикова Х.М., Завьялов Г.В. Возможности метаболической поддержки при коронавирусной инфекции. Терапия 2020. 7. 146-155. DOI <https://dx.doi.org/10.18565/therapy.2020.7.146-155>
40. Перегоедова В.Н., Богомолова И.К., Бабкин А.А. Новая коронавирусная инфекция в практике врача педиатра. Забайкальский медицинский вестник. 2021. 4. 112-122. DOI 10.52485/19986173_2021_4_112. Available from: <http://zabmedvestnik.ru/arhiv-nomerov/nomer-4-za-2021-god/novaja-koronavirusnaja-infekcija-v-praktike-vracha-pediatra/1013/11.pdf>.

References:

1. Chang L.Y., Lu C.Y., Chao P.L. Viral infection associated with Kawasaki disease. *Journal of the Formosan Medical Association*. 2014. 113 (3). 148–154. DOI 10.1016/j.jfma.2013.12.008.
2. Namazova-Baranova L.S., Baranov A.A. COVID-19 and children. *Pul'monologiya*. 2020. 30 (5). 609–628. DOI 10.18093/0869-0189-2020-30-5-609-628. In Russian.
3. Meo S.A., Alhowikan A.M., Al-khlaiwi T., Meo I.M., Halepoto D.M., Iqbal M., Usmani A.M., Hajjar W., Ahmed N. Novel coronavirus 2019-nCoV: prevalence, biological and clinical characteristics comparison with SARS-CoV and MERS-CoV. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*. 2020. 24 (4). 2012–2019. DOI 10.26355/eurrev_202002_20379.
4. Shchelkanov M.Yu., Popova A.Yu., Dedkov V.G., Akimkin V.G., Maleev V.V. History of the study and modern classification of coronaviruses. *Infektsiya i immunitet*. 2020. vol. 10. no. 2. 221–246. In Russian.
5. Lai C.C., Shih T.P., Ko W.C., Tang H.J., Hsueh P.R. Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) and coronavirus disease-2019 (COVID-19): the epidemic and the challenges. *Int.J. Antimicrob. Agents*. 2020. DOI 10.1016/j.ijantimicag.2020.105924.
6. Gorbalenya A.E. Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus — The species and its viruses, a statement of the Coronavirus Study Group. *Nature Microbiology*. 2020. № 2. DOI 10.1038 / s41564-020-0695- 3.
7. COVID-19 Dashboard by the Center for Systems Science and Engineering (CSSE) at Johns Hopkins University (JHU). Available from: <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>.
8. Becker R.C. COVID-19 update: Covid-19-associated coagulopathy. *Journal of Thrombosis and Thrombolysis*. 2020. 50. 54–67.
9. Libby P., Luscher T. COVID-19 is, in the end, an endothelial disease. *European Heart Journal*. 2020. 41. 3038–3044.
10. Abakushina E.V. Immunological aspects of coronavirus disease caused by SARS-COV-2. *Meditinskiy radiologicheskiy nauchnyy tsentr im. A.F. Tsyba. Geny & Kletki*. Tom XV №3. 2020. DOI 10.23868/202011002. In Russian.
11. Pons S., Fodil S., Azoulay E., Zafrani L. The vascular endothelium: the cornerstone of organ dysfunction in severe SARS-CoV-2 infection. *Critical Care Medicine*. 2020.24. 353.
12. Chernyago T.Yu., Fomina V.S., Fedyk O.V., Yashkin M.N. Methods for assessing the functional state of the endothelium in patients with varicose veins of the lower extremities: prospects of therapeutic tactics. *Vestnik natsional'nogo mediko-khirurgicheskogo tsentra imeni N.I. Pirogova*. 2021.16(1).145–150. DOI 10.25881/BPNMSC.2021.17.48.028. In Russian.
13. Mishra A. K., Sahu K. K., George A. A., Lal A. A review of cardiac manifestations and predictors of outcome in patients with COVID–19. *Heart & Lung*. 49. 848. DOI 10.1016/j.hrtlng.2020.04.019.2020.
14. Guo T., Fan Y., Chen M. Cardiovascular Implications of Fatal outcomes of patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol*. 2020. 5(7). 811-818. DOI 10.1001/jamacardio.2020.1017.
15. Lindner D., Fitzek A., Bräuninger H. Association of Cardiac Infection With SARS-CoV-2 in Confirmed COVID-19 Autopsy Cases. *JAMA Cardiol*. 2020. 5 (11). 1281-1285. DOI 10.1001/jamacardio.2020.3551.
16. Dennis A., Wamil M., Kapur S., Alberts J., Oben J., Cuthbertson D.J., Wootton D., Crooks M., Gabbay M., Brady M., Hishmeh L., Attree E., Heightman M., Banerjee R., Banerjee A. Multiorgan impairment in low-risk individuals with post-COVID-19 syndrome: a prospective, community-based study. *MedRxiv*. 2021. 11(3). e048391. DOI 10.1136 /bmjopen-2020-048391.
17. Ayoubkhani D., Khunti K., Nafilyan V., Maddox T., Humberstone B., Diamond I., Banerjee A. Post-covid syndrome in individuals admitted to hospital with covid-19: retrospective cohort study. *medRxiv*. 2021. 372. n693. DOI 10.1136/bmj.n693.
18. Ackermann, M. et al. Pulmonary vascular endothelialitis, thrombosis, and angiogenesis in Covid-19. *The New England Journal of Medicine*. 2020. 383 (2). 120-128. DOI 10.1056/NEJMoa2015432.

19. Teuwen L.A., Geldhof V., Pasut A., Carmeliet P. COVID-19: the vasculature unleashed. *Nature Reviews Immunology*. 2020. 20(7). 389-391. DOI 10.1038/s41577-020-0343-0.
20. Lu X., Zhang L., Du H., Zhang J., Li Y., Qu J., Zhang W., Wang Y., Bao S., Li Y., Wu C., Liu H., Liu D., Shao J., Peng X., Yang Y., Liu Z., Xiang Y., Zhang F., Silva R.M., Pinkerton K.E., Shen K., Xiao H., Xu S., Wong G.W.K.. SARS-CoV-2 Infection in Children. *The New England Journal of Medicine*. 2020. 382 (17). 1663–1665. DOI 10.1056/NEJMc2005073/
21. Paediatric Intensive Care Society. PICS Statement regarding novel presentation of multi- system inflammatory disease. Available from: <https://pccsociety.uk/news/pics-statement-regarding-novel-presentation-of-multisystem-inflammatory-disease>.
22. Bruna G.G. Pinto, Antonio E.R. Oliveira, Youvika Singh, Leandro Jimenez, Andre N.A. Gonçalves, Rodrigo L.T. Ogava, Rachel Creighton, Jean Pierre Schatzmann Peron. ACE2 Expression is Increased in the Lungs of Patients with Comorbidities Associated with Severe COVID-19. *The Journal of Infectious Diseases*. 2020. DOI 10.1093/infdis/jiaa332.
23. Ivanov O.B., Bukhval'd E.M. National Security of Russia: new challenges and new priorities. Etap: ekonomicheskaya teoriya, analiz, praktika. 2021. Available from: <https://cyberleninka.ru/article/n/natsionalnaya-bezopasnost-rossii-novye-problemy-i-novye-prioritety/viewer>. In Russian.
24. Medical rehabilitation for new coronavirus infection (COVID-19). *Vremennye metodicheskie rekomendatsii (utv. Minzdravom Rossii). Versiya 2 (31.07.2020)*. Available from: https://static-minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/051/187/original/31072020_Reab_COVID-19_v1.pdf. In Russian.
25. Kolesnikova N.V., Kondrat'eva E.I., Nesterova I.V., Gaprindashvili E.G., Ponomarenko Yu.B., Asekretova T.V., Chudilova G.A., Lomtatidze L.V. Age and sex characteristics of some cytokines in the blood of healthy children. *Kubanskiy nauchnyy meditsinskiy vestnik № 6 (129)*. 2011. In Russian.
26. Kozlov I.A., Tyurin I.N. Cardiovascular complications of COVID-19. *Vestnik anesteziologii i reanimatologii*. Tom 17. № 4. С. 14-22. 2020. DOI 10.21292/2078-5658- 2020-17-4-14-22. In Russian.
27. Boytsov S.A. Influenza, new coronavirus infection and cardiovascular diseases. *Kardiologicheskii vestnik*. 2021. 16(1). 5–9. DOI 10.17116/Cardiobulletin2021160115. In Russian.
28. Myocarditis in children. (Approved by the Union of Pediatricians of Russia). *Klinicheskie rekomendatsii*. 2016 г. Available from: <https://www.pediatr-russia.ru/information/klin-rek/deystvuyushchie-klinicheskie-rekomendatsii/Миокардит%20дети%20СПП.v2.pdf>. In Russian.
29. Riphagen S., Gomez X., Gonzalez-Martinez C., Wilkinson N., Theocharis P. Hyperinflammatory shock in children during COVID-19 pandemic. *Lancet*. 2020. 395 (10237). 1607–1608. DOI 10.1016/S0140-6736 (20)31094-1.
30. Ramcharan T., Nolan O., Lai C.Y., Prabhu N., Krishnamurthy R., Richter A.G., Jyothish D., Kanthimathinathan H.K., Welch S.B., Hackett S., Al-Abadi E., Scholefield B.R., Chikermane A. Paediatric Inflammatory Multisystem Syndrome: Temporally Associated with SARS-CoV-2 (PIMS-TS): Cardiac Features, Management and Short-Term Outcomes at a UK Tertiary Paediatric Hospital. *Pediatric Cardiology*. 2020. 41(7). 1391-1401. DOI 10.1007/s00246-020-02391-2.
31. Degtyareva E.A. COVID-19, postcovid syndrome and children's heart. *StatusPraesens №4 (82) 12*. 2021. С 53. In Russian.
32. Long Covid: what is it, and what is needed? London: Royal Society. 23 October 2020.
33. Dennis A., Wamil M., Kapur S., Alberts J., Badley A.D., Decker G.A., Rizza C.A., Banerjee R., Banerjee A.. Multi-organ impairment in low-risk individuals with long COVID. *BMJ Open*. 2021. 11 (3). e048391. DOI 10.1136/bmjopen-2020-048391.
34. WHO. A clinical case definition of post COVID-19 condition by a Delphi consensus: World Health Organization. 2021. Available from: <https://covid19.who.int/>, accessed 6 October 2021.

35. American Heart Association. "Heart function recovered quickly in children with COVID-19-related MIS-C condition." ScienceDaily. ScienceDaily. 19 January 2022. Available from: <https://www.sciencedaily.com/releases/2022/01/220119090859.htm>
36. Medical rehabilitation in case of a new coronavirus infection (COVID-19). Vremennye metodicheskie rekomendatsii (utv. Minzdravom Rossii). Versiya 1 (21.05.2020). Available from: https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/051/187/original/31072020_Reab_COVID-19_v1.pdf.
37. Chronic heart failure in children. Clinical guidelines. (Approved by the Union of Pediatricians of Russia). 2016 г. Available from: <https://www.pediatr-russia.ru/information/klin-rek/deystvuyushchie-klinicheskie-rekomendatsii/ХСН%20дети%20СПП.v1.pdf>. In Russian.
38. Ruzhentsova T.A., Gorelov A.V. Possibilities of cardiometabolic therapy of infectious myocarditis and cardiomyopathies in children. «Praktika pediatra».2012. с. 50-55. In Russian.
39. Vertkin A.L., Shishkova V.N., Sycheva A.S., Kebina A.L., Nosova A.V., Uryanskaya K.A., Gazikova Kh.M., Zav'yalov G.V. Possibilities of metabolic support in coronavirus infection. Terapiya №7. 2020. DOI <https://dx.doi.org/10.18565/therapy.2020.7.146-155>. In Russian.
40. Peregoedova V.N., Bogomolova I.K., Babkin A.A. A new coronavirus infection in the practice of a pediatrician. Zabaykal'skiy meditsinskiy vestnik. 2021. DOI 10.52485/19986173_2021_4_112. In Russian.