



УДК 616.248:616-022.6

DOI: [https://doi.org/10.24144/1998-6475.2024.1.\(63\).82-88](https://doi.org/10.24144/1998-6475.2024.1.(63).82-88)

# КЛІНІКО-ПАТОГЕНЕТИЧНІ ПАРАЛЕЛІ ПЕРЕБІГУ КОРОНАВІРУСНОЇ ХВОРОБИ (COVID-19) У ДІТЕЙ (огляд літератури)

**Гечко Х. А.**

*ДВНЗ «Ужгородський національний університет», медичний факультет, м. Ужгород*

**Резюме.** *Вступ.* Вивчення поширеності SARS CoV-2 серед дітей в Україні в перший пандемічний рік показало, що частка зареєстрованих випадків становила 0,7 %, а поширеність на 100 000 дитячого населення визначена як 688,64 випадку. Найбільш вразливою до SARS-CoV-2-інфікування віковою групою серед дитячого населення України були підлітки (63,8 %).

*Мета дослідження.* Дослідити стан проблеми коронавірусної інфекції у дітей, особливості клінічних проявів, перебіг, лікування та шляхи превенції за результатами інформаційного пошуку на основі українсько- та англомовних сучасних джерел.

*Матеріали та методи.* Було здійснено інформаційний пошук на основі актуальних даних журналів відкритого доступу DOAJ (Directory of Open Access Journals) – українсько- та англомовних, архівів, депозитаріїв.

*Результати досліджень.* За даними літератури у більшості дітей із SARS-CoV-2 спостерігалася безсимптомна презентація, яка реєструвалася у 15–42 % дітей. Серцево-судинні ускладнення на різних рівнях призводили до ішемії міокарда, аритмії, серцевої недостатності, міокардиту та мультисистемного запального синдрому, що є причиною більшості випадків педіатричної смертності від COVID-19. Шлунково-кишкові прояви COVID-19 у дітей простежуються часто, з поширеністю від 0 до 88 %. Госпіталізація та реанімаційна допомога потрібні лише невеликій частині дітей, позитивних на SARS-CoV-2. Діти, у яких розвивається тяжке захворювання, що потребує підтримки на рівні інтенсивної терапії, частіше мають ознаки та симптоми нижніх дихальних шляхів під час звернення.

*Висновки.* Упродовж пандемії накопичуються наукові дані про COVID-19 у дітей, проте питання особливостей імунологічної відповіді та морфологічних змін дихальних шляхів на інфікування SARS-CoV-2 та вакцинацію, порушення метаболічної адаптації дітей при респіраторній патології, все ще залишаються актуальною проблемою з необхідністю розширеного наукового пошуку

**Ключові слова:** COVID-19, SARSCoV-2, поширеність, перебіг, ускладнення, лікування, профілактика, діти.

## **Clinical and pathogenetic parallels of the Coronavirus disease (Covid-19) course in children**

*Hechko Kh.A.*

**Abstract.** *Introduction.* The study of the prevalence of SARSCoV-2 among children in Ukraine in the first year of the pandemic showed that the proportion of registered cases was 0.7%, and the prevalence per 100,000 children was determined as 688.64 cases. The age group most vulnerable to SARS-CoV-2 infection among children in Ukraine was teenagers (63.8%).

*The aim.* To investigate the state of the problem of coronavirus infection in children, the characteristics of clinical manifestations, the course, treatment and ways of prevention based on the results of an information search by modern Ukrainian and English-language sources.

*Material and methods.* An information search was carried out based on current data of open access journals DOAJ (Directory of Open Access Journals) - Ukrainian- and English-language, archives, depositories.

*Results.* Most children with SARS-CoV-2 had an asymptomatic presentation, which was registered in 15-42% of children, according to the literature. Cardiovascular complications at various levels have resulted in myocardial ischemia, arrhythmia, heart failure, myocarditis, and multisystem inflammatory syndrome, which accounts for the majority of pediatric deaths from COVID-19. Gastrointestinal manifestations of COVID-19 in children are not uncommon, with a prevalence of 0 to 88%. Only a small proportion of children positive for SARS-CoV-2 require hospitalization and intensive care. Children who develop severe disease requiring intensive care support are more likely to have lower respiratory tract signs and symptoms at presentation.

*Conclusion.* During the pandemic, scientific data about COVID-19 in children are accumulating, however, the issues of the peculiarities of the immunological response and morphological changes of the respiratory tract to



SARS-CoV-2 infection and vaccination, impaired metabolic adaptation of children with respiratory pathology, still remain an urgent problem with the need for expanded scientific search.

**Key words:** COVID-19, SARSCoV-2, morbidity, course, complications, treatment, prevention, children.

### Вступ

Дані ВООЗ свідчать, що діти віком до 18 років становлять приблизно 8,5 % зареєстрованих випадків COVID-19 [1]. З точки зору вікових груп, серед >1,2 мільйона дітей віком до 18 років з інфекцією SARS-CoV-2 у США у період до кінця 2020 р. діти були розподілені таким чином: дошкільний вік (вік від 0 до 4 років) – 7,4 %; початкова школа (вік від 5 до 10 років) – 10,9 %; середня школа (вік від 11 до 13 років) – 7,9 %; діти від 14 до 17 років – 16,3 % [2].

Вивчення поширеності SARSCoV-2 серед дітей в Україні в перший пандемічний рік показало, що частка зареєстрованих випадків становила 0,7 %, а поширеність на 100 000 дитячого населення визначена як 688,64 випадку. Найбільш вразливою до SARS-CoV-2-інфікування віковою групою серед дитячого населення України були підлітки (63,8 %). Спостерігається схожість із результатами досліджень у США, де переважали діти віком старше 12 років [3].

При цьому нові варіанти SARS-CoV-2, наприклад Delta, створюють нові виклики, тому важливо продовжувати оцінювати існуючі парадигми і нові дані, що стосуються передачі та клінічної характеристики окремих варіантів SARS-CoV-2 [4]. Циркуляція варіантів SARS-CoV-2 призвела до великих хвиль COVID-19 у різних країнах світу [5]. Так, у зв'язку з появою варіантів Delta та Omicron захворюваність дітей 5–17 років стала значно вищою, ніж дорослих віком 18–49 років і старше [6]. Крім того, автори повідомляють про круп у дітей і підлітків, спричинений Omicron [7, 8].

### Мета дослідження

Дослідити стан проблеми коронавірусної інфекції у дітей, особливості клінічних проявів, перебіг, лікування та шляхи превенції за результатами інформаційного пошуку на основі україно- та англомовних сучасних джерел.

### Матеріали та методи

Було здійснено інформаційний пошук. Етапи інформаційного пошуку включали формулювання задач пошуку, структурно оформлених ключових слів. Стратегія пошуку визначалася згідно з поставленими завданнями, відповідно до об'єкту, методів дослідження,

тематичного спрямування. Реалізація пошуку на основі актуальних даних журналів відкритого доступу DOAJ (Directory of Open Access Journals) – україно- та англомовних, архівів, депозитаріїв.

### Результати досліджень

Понад 90 % дітей із COVID-19 мають легкий перебіг захворювання і не потребують госпіталізації. Це контрастує з іншими респіраторними вірусами, де прояви захворювання у дітей часто є більш серйозними. Серед найчастіших клінічних ознак COVID-19 у дітей – класичні грипopodobні симптоми, такі як гарячка, біль у горлі, закладеність носа та кашель. Окрім ураження верхніх дихальних шляхів, можуть постраждати й інші органи, наприклад, шлунково-кишкова та центральна нервова системи. Більшість дітей були безсимптомними, і лише деякі випадки були важкими, на відміну від дорослих пацієнтів [9]. При цьому встановлено, що безсимптомна інфекція реєструється у 15–42 % дітей [10,11]. Важливо зазначити, що це, ймовірно, недооцінка справжньої поширеності клінічно виражених форм COVID-19, оскільки діти без симптомів звертаються за тестуванням набагато рідше, ніж діти з симптомами [12]. З усіх дітей із COVID-19 в 25 країнах Європи 54 % мали ознаки інфекції верхніх дихальних шляхів, а 25 % – нижніх дихальних шляхів [13]. Діти з симптоматичною інфекцією COVID-19 зазвичай мають один або кілька респіраторних симптомів, які неможливо відрізнити від симптомів сезонних респіраторних вірусних інфекцій, найчастіше це лихоманка (46–64 %) та кашель (32–56 %). Ринорея, біль у горлі, задишка реєструються у <10–20 %, відповідно. Тривалість хвороби збільшується з віком із середньою тривалістю 6 днів у когортах дітей шкільного віку [10,11]. Аносмія/агевзія нечасті у дітей [14,15], але це, а також нудота/блювота, головний біль і лихоманка є найсильнішими провісниками позитивного результату тесту на SARS-CoV-2 у дітей. Кашель, закладеність носа, біль у горлі та лихоманка є неспецифічними симптомами, оскільки вони часто трапляються як у дітей із COVID-19, так і при інших інфекційних захворюваннях [16].

COVID-19 впливає на серцево-судинну систему дитини, що часто має субклінічний і



здебільшого транзиторний характер [17]. Серед 471 випадку проведеної ЕКГ зміни виявлено у 402 пацієнтів (70,5 %). Найчастішими знахідками були неповна блокада правої ніжки пучка Гіса (24,9 %) та синусова тахікардія (23,5 %). Також у дітей фіксували синусову аритмію (11,4 %) та брадикардію (4,9 %), підвищення біопотенціалів правого шлуночка (4,0 %) та вільну рідину в порожнині перикарда (1,8 %) [18].

Отже, серцево-судинні ускладнення на різних рівнях призводять до ішемії міокарда, аритмії, серцевої недостатності, міокардиту та мультисистемного запального синдрому, що є причиною більшості випадків педіатричної смертності від COVID-19. Здебільшого увага дослідників у педіатричній популяції прикута до тяжкої та окремої форми інфекції SARS-CoV-2, яка в англійській літературі позначається як Paediatric inflammatory multisystem syndrome-PIMS-TS; Multisystem inflammatory syndrome in children, MIS-C [17]. У цих дітей часто спостерігалися кардіогенний шок (53 %), зміни ЕКГ (27 %), міокардіальна дисфункція (52 %) та розширення коронарних артерій (15 %). Більшість випадків вимагали госпіталізації до відділення інтенсивної терапії (75 %) та інотропної підтримки (57 %), з рідкою потребою в екстракорпоральній мембранній оксигенації (4 %) [19,20]. Наявність проблем із здоров'ям, таких як хронічні респіраторні або серцево-судинні захворювання, ожиріння, діабет у дітей з активною інфекцією SARS-CoV-2 значно підвищує ризик важкого перебігу COVID-19 або госпіталізації у відділення інтенсивної терапії. Dong та співавт. (2020) виявили, що частка тяжких і критичних випадків становила 10,6; 7,3; 4,2; 4,1 і 3 % для вікових груп <1 року, 1–5 років, 6–10 років, 11–15 років і >15 років, відповідно [21]. Деякі діти з COVID-19 мають інші серйозні проблеми, такі як інвагінація або діабетичний кетоацидоз [22].

Шлунково-кишкові прояви COVID-19 у дітей трапляються часто, з поширеністю від 0 до 88 %, і широкий спектр проявів, включаючи діарею, блювоту та біль у животі, можуть розвинутися до, під час або після розвитку респіраторних симптомів. Також можуть з'явитися атипичні прояви, такі як апендицит або ураження печінки, особливо за наявності MIS-C [23].

Поширеність гастроентерологічних розладів свідчить, що шлунково-кишкових симп-

томам слід приділяти особливу увагу при діагностиці COVID-19 у дітей, враховуючи можливий помилковий діагноз, прогноз і фекально-оральний шлях передачі COVID-19, а також вплив шлунково-кишкових захворювань на мікробіом кишечника, харчування дітей та лікування захворювання [23,24]. Ramosaj-Mogina та співавт. (2023) вважають шлунково-кишковий тракт (ШКТ) переважаючою системою, залученою до розвитку MIS-C (мультисистемний запальний синдром) у дітей, асоційованого з COVID-19. При цьому, було кілька випадків неправильно діагностованого MIS-C у дітей із COVID-19, що проявлявся як гострий апендицит [25]. Існує низка повідомлень про випадки апендициту у дітей із COVID-19. Автори представляють нову асоціацію гострого апендициту у дітей, інфікованих SARS-CoV-2, і припускають, що це може бути постінфекційне гіперзапальне ускладнення інфекції SARS-CoV-2, яке виникає через 2 тижні після гострої хвороби у дітей [26]. Серед пацієнтів, у яких розвинувся небезпечний для життя COVID-19, виявлено вроджені дефекти імунітету, багато в яких не були діагностовані до пандемії, що є додатковими детермінантами тяжкого перебігу захворювання [27]. Тяжкі педіатричні випадки виникають переважно у дітей із супутніми захворюваннями, такими як вроджені аномалії серця та кровообігу, цукровий діабет I типу та астма [28].

Рівень госпіталізації дітей із COVID-19 важко інтерпретувати, оскільки на нього сильно впливають супутні захворювання та інші фактори ризику, але повідомляється про певне перевищення кількості госпіталізованих дівчат. Для MIS-C – навпаки, в педіатричних когортах повідомлялося про невелику, але більшу кількість хлопців [29].

Дітей із легким або безсимптомним перебігом COVID-19 можна безпечно лікувати без госпіталізації. Адекватна гідратація та підтримуючий догляд є основними пріоритетами лікування цих дітей, як і при ураженні іншими респіраторними вірусами. У добре забезпечених ресурсами країнах послуги «лікарня вдома» мають додаткову підтримку, включаючи шлях медичної ескалації, який переважно працює через телемедицину [30].

Госпіталізація та реанімаційна допомога потрібні лише невеликій частині дітей, позитивних на SARS-CoV-2. Діти, у яких розвивається тяжке захворювання, що потребує підтримки на рівні інтенсивної терапії, частіше



мають ознаки та симптоми нижніх дихальних шляхів під час звернення. Показано, що як і в дорослих пацієнтів, госпіталізація у дітей відбувається приблизно через 1 тиждень після появи симптомів, а гостре легеневе ураження, якщо розвивається, проявляється на другому тижні [31].

Лабораторні показники включають підвищення маркерів запалення, таких як СРБ, підвищений приблизно у 50 % дітей. Сироватковий феритин і лактатдегідрогеназа також можуть бути підвищені. Рідше спостерігаються зміни прокальцитоніну, швидкості осідання еритроцитів (ШОЕ) та ІЛ-6 [32]. Високі середні пікові рівні запальних маркерів (феритин, СРБ, прокальцитонін, D-димер та ІЛ-6) були суттєво факторами, пов'язаними з необхідністю штучної вентиляції легень. У дітей із тяжким перебігом захворювання і без нього рівень СРБ становив 8,978 мг/дл порівняно з 0,64 мг/дл, а прокальцитоніну – 0,31 нг/мл проти 0,17 нг/мл при госпіталізації [33].

Більшість дітей із COVID-19 мають нормальний аналіз крові [34], з лімфопенією (16 %) і лейкоцитозом (10 %), на відміну від дорослих, у яких лімфопенія значно поширена [35]. Може бути підвищеним такий маркер коагулопатії, як D-димер, і рідше – такі біомаркери, як тропонін, показники функції печінки, натрійуретичний пептид типу В (proBNP) і креатинінкіназа-МВ [32]. Загалом аномальні результати лабораторних тестів при COVID-19 у дітей трапляються не так часто, як у дорослих [24]. Рекомендації щодо терапії COVID-19 у дітей переважно екстрапольовані з даних лікування дорослих, але майже жодне з досліджень не включало осіб молодше 18 років [30]. Кілька рекомендацій щодо лікування дітей із гострою формою COVID-19 пропонують противірусну терапію ремдесивіром та/або імуномодулюючу терапію кортикостероїдами (дексаметазон) або біологічними агентами (тоцилізумаб) на основі даних про їх ефективність у дорослих [30]. Дексаметазон та інші стероїди широко використовуються у дітей при інших станах і мають добре встановлений профіль безпеки та токсичності. Therapeutic Goods Administration схвалила терапію моноклональними антитілами Sotrovimab для використання у дітей віком від 12 років із факторами ризику прогресування тяжкої форми захворювання COVID-19 [30]. Найбільш часто використовуваним препаратом із противірус-

ною дією у дітей з 25 європейських країнах (n=582) був гідроксихлорохін (7 % пацієнтів), потім – ремдесивіром (3 %), лопінавір-ритонавір (1 %) і озельтамівіром (1 %). Використовувані імуномодулюючі препарати включали кортикостероїди (4 % пацієнтів), внутрішньовенний імуноглобулін (1 %), тоцилізумаб (1 %) і силтуксимаб (<1 % пацієнта) [12].

Найпоширенішим симптомом, про який повідомлялося, є втома (72,8 %), подібно до втоми після тяжкого гострого респіраторного синдрому [36]. Те, що відбувається після одужання, залежить від поширення та тяжкості вірусних атак у різних типів клітин і органів. І хоча COVID-19 є інфекційним захворюванням, яке переважно вражає легені, супутнє ураження багатьох органів вимагає міждисциплінарного підходу, який охоплює практично всі галузі внутрішньої медицини [37]. Віддалені post-COVID-19 симптоми виникають у пацієнтів із легкою та важкою формами COVID-19, але в даний час існує обмежена кількість даних про потенційні патофізіологічні механізми цього синдрому. Показано, що залучені 4 патофізіологічні категорії: специфічні для вірусу патофізіологічні варіації, окислювальний стрес, імунологічні відхилення та запальні uszkodження. Потрібні подальші дослідження, щоб з'ясувати патофізіологію, патогенез і довгострокові наслідки post-COVID-19 синдрому [38].

Висловлюються занепокоєння, що у дітей, які перенесли COVID-19, також можуть розвинути тривалі симптоми, тобто є можливість «post-COVID-19 синдрому», «Long COVID19» або «post acute COVID-19 (PASC)» [39]. Ці визначення відносяться до широкого спектру станів здоров'я, які інакше не пояснюються і які виникають через 3 місяці після зараження SARS-CoV-2 і тривають щонайменше 2 місяці, але через брак доступних даних усе ще невідомо, чи стосується це дітей і підлітків [40]. Крім того, віддалені наслідки інфекції SARS-Cov-2 у дітей і підлітків можуть значно відрізнитися від таких у дорослих [41]. Протягом пандемії накопичуються наукові дані про COVID-19 у дітей, проте питання особливостей імунологічної відповіді та морфологічних змін дихальних шляхів на інфікування SARS-CoV-2 та вакцинацію, порушення метаболічної адаптації дітей при респіраторній патології все ще залишаються актуальною проблемою з необхідністю розширеного наукового пошуку



### Висновки

1. За даними літератури у більшості дітей із SARS-CoV-2 спостерігається безсимптомний перебіг і лише деякі випадки були важкими. При цьому встановлено, що безсимптомна презентація реєструється у 15–42 % дітей.

2. Серцево-судинні ускладнення на різних рівнях призводять до ішемії міокарда, аритмії, серцевої недостатності, міокардиту та мультисистемного запального синдрому, що є причиною більшості випадків педіатричної смертності від COVID-19.

3. Шлунково-кишкові прояви COVID-19 у дітей спостерігаються нерідко, з поширеніс-

тю від 0 до 88 %, і широкий спектр проявів, включаючи діарею, блювоту та біль у животі, можуть розвинути до, під час або після розвитку респіраторних симптомів. Також можуть з'явитися атипові прояви, такі як апендицит або ураження печінки, особливо за наявності MIS-C.

4. Госпіталізація та реанімаційна допомога потрібні лише невеликій частині дітей, позитивних на SARS-CoV-2. Діти, у яких розвивається тяжке захворювання, що потребує підтримки на рівні інтенсивної терапії, частіше мають ознаки та симптоми нижніх дихальних шляхів під час звернення.

### REFERENCES

1. World Health Organization. Coronavirus disease (COVID-19): Schools [Internet]. [updated 2022 May 21; cited 2023 Jan 11]. Available from: <https://www.who.int/news-room/questions-and-answers/item/coronavirus-disease-covid-19-schools>.
2. Leidman E, Duca LM, Omura JD, Proia K, Stephens JW, Sauber-Schatz EK. COVID-19 trends among persons aged 0-24 years - United States, March 1-December 12, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2021 Jan 22;70(3):88-94. doi: 10.15585/mmwr.mm7003e1.
3. Antypkin YUH, Lapshyn VF, Umanets' TR, Kamins'ka TM, Banadyha NV, Koloskova OK, et al. in *Analiz poshyrenosti COVID-19 sered dytyachoho naseleння Ukrainy v pershyy rik pandemiyi. Zdorov'ya dytyny.* [Analysis of the prevalence of COVID-19 among children in Ukraine in the first year of the pandemic]. *Child's health*. 2023;18(1):1-5. doi: <https://doi.org/10.22141/2224-0551.18.1.2023.1551>. (in Ukrainian)
4. Cao Q, Chen YC, Chen CL, Chiu CH. SARS-CoV-2 infection in children: Transmission dynamics and clinical characteristics. *J Formos Med Assoc*. 2020 Mar;119(3):670-3. doi: 10.1016/j.jfma.2020.02.009.
5. Thakur V, Bhola S, Thakur P, Patel SKS, Kulshrestha S, Ratho RK et al. Correction to: Waves and variants of SARS-CoV-2: understanding the causes and effect of the COVID-19 catastrophe. *Infection*. 2022 Apr;50(2):327. doi: 10.1007/s15010-021-01752-0.
6. Beijnen EMS, Odumade OA, Haren SDV. Molecular determinants of the early life immune response to COVID-19 infection and immunization. *vaccines (Basel)*. 2023 Feb 22;11(3):509. doi: 10.3390/vaccines11030509.
7. Brewster RC, Parsons C, Laird-Gion J, Hilker S, Irwin M, Sommerschild A et al. Croup in children. *Pediatrics*. 2022 Jun 1;149(6):e2022056492. doi: 10.1542/peds.2022-056492.
8. Tsoi K, Chan KC, Chan L, Mok G, Li AM, Lam HS. A child with SARS-CoV2-induced croup. *Pediatr Pulmonol*. 2021 Jul;56(7):2377-8. doi: 10.1002/ppul.25408.
9. Borrelli M, Corcione A, Castellano F, Fiori Nastro F, Santamaria F. Coronavirus disease 2019 in children. *Front Pediatr*. 2021 May 28;9:668484. doi: 10.3389/fped.2021.668484.
10. Viner RM, Ward JL, Hudson LD, Ashe M, Patel SV, Hargreaves D et al. Systematic review of reviews of symptoms and signs of COVID-19 in children and adolescents. *Arch Dis Child*. 2020 Dec 17;archdischild-2020-320972. doi: 10.1136/archdischild-2020-320972.
11. Patel NA. Pediatric COVID-19: Systematic review of the literature. *Am J Otolaryngol*. 2020 Sep-Oct;41(5):102573. doi: 10.1016/j.amjoto.2020.102573.
12. DeBiasi RL, Delaney M. Symptomatic and asymptomatic viral shedding in pediatric patients infected with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2): under the surface. *JAMA Pediatr*. 2021 Jan 1;175(1):16-8. doi: 10.1001/jamapediatrics.2020.3996.
13. Göttinger F, Santiago-García B, Noguera-Julián A, Lanaspá M, Lancellata L, Calò Carducci FI et al. COVID-19 in children and adolescents in Europe: a multinational, multicentre cohort study. *Lancet Child Adolesc Health*. 2020 Sep;4(9):653-61. doi: 10.1016/S2352-4642(20)30177-2.
14. Maltezou HC, Magaziotou I, Dedoukou X, Eleftheriou E, Raftopoulos V, Michos A et al. Children and adolescents with SARS-CoV-2 infection: epidemiology, clinical course and viral loads. *Pediatr Infect Dis J*. 2020 Dec;39(12):e388-92. doi: 10.1097/INF.0000000000002899.



15. Mak PQ, Chung KS, Wong JS, Shek CC, Kwan MY. Anosmia and ageusia: not an uncommon presentation of COVID-19 infection in children and adolescents. *Pediatr Infect Dis J*. 2020 Aug;39(8):e199-200. doi: 10.1097/INF.0000000000002718.
16. Whitten TA, Bakal JA, McAlister FA. Symptoms associated with a positive result for a swab for SARS-CoV-2 infection among children in Alberta. *CMAJ*. 2021 Jan 4;193(1):E1-9. doi: 10.1503/cmaj.202065.
17. Yevtushenko VV, Seryakova IYU, Kramar'ov SO, Kyrytsya NS, Shadrin VO, Voronov OO. Kardio-vaskuljarni porushennya u ditey z COVID-19. *Zdorovya dytyny*[Cardiovascular disorders in children with COVID-19] *Child's health*. 2023;18(5):352-404. doi: <http://dx.doi.org/10.22141/2224-0551.18.5.2023.1613>. (in Ukrainian)
18. Seryakova IYU, Kramar'ov SO, Yevtushenko VV, Kyrytsya NS, Shadrin VO, Voronov OO ta in. Urazhennya sertsevo-sudynnoyi systemy u ditey z COVID-19. *Suchas. pediatriya. Ukrayina*. [Damage to the cardiovascular system in children with COVID-19] *Modern pediatrics. Ukraine*. 2023;(5):6-16. [http://nbuv.gov.ua/UJRN/Sped\\_2023\\_5\\_3](http://nbuv.gov.ua/UJRN/Sped_2023_5_3). (in Ukrainian).
19. Abi Nassif T, Fakhri G, Younis NK, Zareef R, Al Amin F, Bitar F et al. Cardiac manifestations in COVID-19 patients: a focus on the pediatric population. *Can J Infect Dis Med Microbiol*. 2021 Jul 16;2021:5518979. doi: 10.1155/2021/5518979.
20. Rodriguez-Gonzalez M, Castellano-Martinez A, Cascales-Poyatos HM, Perez-Reviriego AA. Cardiovascular impact of COVID-19 with a focus on children: A systematic review. *World J Clin Cases*. 2020 Nov 6;8(21):5250-83. doi: 10.12998/wjcc.v8.i21.5250.
21. Tsankov BK, Allaire JM, Irvine MA, Lopez AA, Sauvé LJ, Vallance BA et al. Severe COVID-19 infection and pediatric comorbidities: A systematic review and meta-analysis. *Int J Infect Dis*. 2021 Feb;103:246-56. doi: 10.1016/j.ijid.2020.11.163.
22. Shekerdemian LS, Mahmood NR, Wolfe KK, Riggs BJ, Ross CE, McKiernan CA et al. Characteristics and outcomes of children with Coronavirus disease 2019 (COVID-19) infection admitted to US and Canadian pediatric intensive care units. *JAMA Pediatr*. 2020 Sep 1;174(9):868-73. doi: 10.1001/jamapediatrics.2020.1948.
23. Al-Beltagi M, Saeed NK, Bediwy AS, El-Sawaf Y. Paediatric gastrointestinal disorders in SARS-CoV-2 infection: Epidemiological and clinical implications. *World J Gastroenterol*. 2021 Apr 28;27(16):1716-27. doi: 10.3748/wjg.v27.i16.1716.
24. Qi K, Zeng W, Ye M, Zheng L, Song C, Hu S et al. Clinical, laboratory, and imaging features of pediatric COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2021 Apr 16;100(15):e25230. doi: 10.1097/MD.00000000000025230.
25. Ramosaj-Morina A, Keka-Sylaj A, Baloku A, Gjaka P, Podrimaj A. Coincidental or mimicking acute appendicitis secondary to MIS-C associated with SARS-CoV-2: A case report. *SAGE Open Med Case Rep*. 2023 Apr 20;11:2050313X231167375. doi: 10.1177/2050313X231167375.
26. Malhotra A, Sturgill M, Whitley-Williams P, Lee YH, Esochaghi C, Rajasekhar H et al. Pediatric COVID-19 and appendicitis: A gut reaction to SARS-CoV-2? *Pediatr Infect Dis J*. 2021 Feb 1;40(2):e49-55. doi: 10.1097/INF.0000000000002998.
27. Zhang Q, Bastard P, Liu Z, Le Pen J, Moncada-Velez M, Chen J et al. Inborn errors of type I IFN immunity in patients with life-threatening COVID-19. *Science*. 2020 Oct 23;370(6515):eabd4570. doi: 10.1126/science.abd4570.
28. Kompaniyets L, Agathis NT, Nelson JM, Preston LE, Ko JY, Belay B et al. Underlying medical conditions associated with severe COVID-19 illness among children. *JAMA Netw Open*. 2021 Jun 1;4(6):e2111182. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2021.11182.
29. Preston LE, Chevinsky JR, Kompaniyets L, Lavery AM, Kimball A, Boehmer TK et al. Characteristics and Disease Severity of US Children and Adolescents Diagnosed With COVID-19. *JAMA Netw Open*. 2021 Apr 1;4(4):e215298. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2021.5298.
30. Howard-Jones AR, Burgner DP, Crawford NW, Goeman E, Gray PE, Hsu P et al. COVID-19 in children. II: Pathogenesis, disease spectrum and management. *J Paediatr Child Health*. 2022 Jan;58(1):46-53. doi: 10.1111/jpc.15811.
31. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. 2020 Mar 17;323(11):1061-9. doi: 10.1001/jama.2020.1585.
32. Irfan O, Muttalib F, Tang K, Jiang L, Lassi ZS, Bhutta Z. Clinical characteristics, treatment and outcomes of paediatric COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Arch Dis Child*. 2021 Feb 16;106(5):440-8. doi: 10.1136/archdischild-2020-321385.



33. Zachariah P, Johnson CL, Halabi KC, Ahn D, Sen AI, Fischer A et al. Clinical features, and disease severity in patients with Coronavirus disease 2019 (COVID-19) in a children's hospital in New York City, New York. *JAMA Pediatr.* 2020 Oct 1;174(10):e202430. doi: 10.1001/jamapediatrics.2020.2430.
34. Liguoro I, Pilotto C, Bonanni M, Ferrari ME, Pusiol A, Nocerino A et al. SARS-COV-2 infection in children and newborns: a systematic review. *Eur J Pediatr.* 2020 Jul;179(7):1029-46. doi: 10.1007/s00431-020-03684-7.
35. Cui X, Zhao Z, Zhang T, Guo W, Guo W, Zheng J et al. A systematic review and meta-analysis of children with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *J Med Virol.* 2021 Feb;93(2):1057-69. doi: 10.1002/jmv.26398.
36. Kamal M, Abo Omirah M, Hussein A, Saeed H. Assessment and characterisation of post-COVID-19 manifestations. *Int J Clin Pract.* 2021 Mar;75(3):e13746. doi: 10.1111/ijcp.13746.
37. Gemelli Against COVID-19 Post-Acute Care Study Group. Post-COVID-19 global health strategies: the need for an interdisciplinary approach. *Aging Clin Exp Res.* 2020 Aug;32(8):1613-20. doi: 10.1007/s40520-020-01616-x.
38. Pierce JD, Shen Q, Cintron SA, Hiebert JB. Post-COVID-19 Syndrome. *Nurs Res.* 2022 Mar-Apr 01;71(2):164-74. doi: 10.1097/NNR.0000000000000565.
39. Rajapakse N, Dixit D. Human and novel coronavirus infections in children: a review. *Paediatr Int Child Health.* 2021 Feb;41(1):36-55. doi: 10.1080/20469047.2020.1781356.
40. World Health Organization. A clinical case definition of post COVID-19 condition by a Delphi consensus, 6 October 2021 (No. WHO/2019-nCoV/Post\_COVID-19\_condition/Clinical\_case\_definition/2021.1) [Internet]. [updated 2023 May 11; cited 2023 Jan 11]. Available from: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/345824/WHO-2019-nCoV-Post-COVID-19-condition-Clinical-case-definition-2021.1-rus.pdf>.
41. Behnood SA, Shafran R, Bennett SD, Zhang AXD, O'Mahoney LL, Stephenson TJ et al. Persistent symptoms following SARS-CoV-2 infection amongst children and young people: A meta-analysis of controlled and uncontrolled studies. *J Infect.* 2022 Feb;84(2):158-70. doi: 10.1016/j.jinf.2021.11.011.

Отримано 02.04.2024 р.