

К вопросу о постковидном синдроме у детей и подростков: подходы к терминологии, патогенезу, клинике, диагностике и лечению

*Е. Н. СЕРЕБРЯКОВА¹, Л. И. ЖМАЕВА²

¹ ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Челябинск, Россия

² ГАУЗ «Детская городская клиническая поликлиника № 1», Челябинск, Россия

The Issue of Post-COVID Syndrome in Children and Adolescents: Approaches to Terminology, Pathogenesis, Clinical Manifestations, Diagnosis, and Treatment

*ELENA N. SEREBRYAKOVA¹, LILIYA I. ZHMAEVA²

¹ South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russia

² State autonomous health care institution «Children's City Clinical Polyclinic No. 1», Chelyabinsk, Russia

Резюме

В статье обсуждаются вопросы терминологии, эпидемиологии, этиопатогенеза, клинических проявлений, подходов к диагностике и лечению постковидного синдрома (ПКС). Показано, что частота ПКС у лиц, перенёсших новую коронавирусную инфекцию, составляет 10–35%, общепринятых подходов к определению термина ПКС нет. Клинические проявления ПКС включают в себя более 50 симптомов, имеющих место как у детей, так и у взрослых, вне зависимости от места проживания. Критическое значение в генезе ПКС имеет повреждение метаболитами системного воспалительного ответа центральной нервной системы с формированием синдрома вегетативной дисфункции, когнитивных нарушений, аффективных расстройств. В коррекции ПКС используются нейролептики, антидепрессанты, препараты бензодиазепинового ряда, имеющие ограничения, в частности, при использовании у детей, при наличии коморбидных расстройств. Использование в коррекции ПКС аминокислоты (глицина), обладающей широким спектром безопасности, анксиолитическим, противовоспалительным, ноотропным эффектом может стать эффективной терапевтической стратегией.

Ключевые слова: дети; постковидный синдром; глицин

Для цитирования: Серебрякова Е. Н., Жмаева Л. И. К вопросу о постковидном синдроме у детей и подростков: подходы к терминологии, патогенезу, клинике, диагностике и лечению. *Антибиотики и химиотерапия*. 2022; 67: 11–12: 51–55. <https://doi.org/10.37489/0235-2990-2022-67-11-12-51-55>.

Abstract

The article discusses the issues of terminology, epidemiology, etiopathogenesis, clinical manifestations, approaches to the diagnosis and treatment of post-covid syndrome (PCS). It has been shown that the incidence of PCS in people who had COVID-19 is 10–35%; there are no generally accepted approaches to defining the term PCS. Clinical manifestations of PCS include more than 50 symptoms that occur in both children and adults, regardless of their place of residence. The damage caused by metabolites of the systemic inflammatory response of the central nervous system with the formation of a syndrome of autonomic dysfunction, cognitive impairment, and affective disorders is of critical importance in the genesis of PCS. Antipsychotics, antidepressants, and benzodiazepine drugs are used in the correction of PCS. However, they have limitations, in particular — when used in children with comorbid disorders. The use of aminoacetic acid (glycine), which has a wide range of safety, anxiolytic, anti-inflammatory, and nootropic effects in the correction of PCS, can become an effective therapeutic strategy.

Keywords: children; postcovid syndrome; glycine

For citation: Serebryakova E.N., Zhmaeva L.I. The issue of post-COVID syndrome in children and adolescents: approaches to terminology, pathogenesis, clinical manifestations, diagnosis, and treatment. *Antibiotiki i Khimioter = Antibiotics and Chemotherapy*. 2022; 67: 11–12: 51–55. <https://doi.org/10.37489/0235-2990-2022-67-11-12-51-55>.

В декабре 2019 г. человечество познакомилось с новой коронавирусной инфекцией SARS-CoV-2 (COVID-19), вспышка которой произошла в Китае, затем COVID-19 быстро распро-

странился в человеческой популяции, принял масштабы пандемии, и до настоящего времени борьба с COVID-19 является приоритетной задачей здравоохранения во всем мире. По мере про-

© Коллектив авторов, 2022

*Адрес для корреспонденции: ул. Воровского, 64, ЮУГМУ, г. Челябинск, Россия, 454092.
E-mail: doctor-hit@yandex.ru

© Team of Authors, 2022

*Correspondence to: 64 Vorovskogo str, Chelyabinsk, South Ural State Medical University, 454092, Russia.
E-mail: doctor-hit@yandex.ru

должения пандемии и появления новых штаммов COVID-19 накапливаются знания о закономерностях течения COVID-19, регулярно обновляются клинические рекомендации, разрабатываются вакцины, изучается их эффективность и безопасность, изменяются подходы к ограничительным стратегиям в отношении борьбы с пандемией. Проведённые исследования с участием большого числа пациентов разных возрастов, проживающих в разных частях мира показали, что SARS-CoV-2 способствует развитию у человека мультиорганной патологии от бессимптомных до фатальных форм, острая фаза заболевания длится несколько недель и длительность её коррелирует с тяжестью течения. В 2020 г. появились первые сообщения о сохраняющихся после перенесённой острой фазы COVID-19 симптомах, которые не проходили даже спустя несколько месяцев, вне зависимости от тяжести течения. Для описания подобных проявлений стал использоваться термин «Постковидный синдром» (ПКС, long COVID), описывающий признаки и симптомы, которые развиваются в течение или после заболевания COVID-19. Общепринятого определения ПКС до настоящего времени нет, ПКС считают диагнозом «исключения». Национальным институтом здоровья и клинического совершенствования (The National Institute for Health and Care Excellence, NICE, Великобритания) предложено выделять «острый COVID-19» (acute COVID-19) при наличии признаков заболевания в течение 4 нед. с момента заражения, «продолжающийся симптомный COVID-19» (ongoing symptomatic COVID-19) — появление новых или продолжающиеся симптомы в течение 4–12 нед. после начала острого COVID-19, «постковидный синдром» (post-COVID-19 syndrome) — продолжающийся более 12 нед. после начала острого COVID-19 симптомы, не объясняющиеся альтернативным диагнозом. В 2020 г. в МКБ 10-го пересмотра добавлены коды U08.9 — эпизод COVID-19 в анамнезе, подтверждённый или вероятный, оказывающий влияние на состояние здоровья человека, U09.9 — состояние после перенесенного COVID-19 [1–5]. Согласно данным эпидемиологических исследований, частота ПКС в целом составляет 10–35%, среди госпитализированных пациентов с COVID-19 частота ПКС может достигать 85% [5–7].

Изучение феномена ПКС позволило выделить более 50 симптомов, которые имели место у пациентов разного возраста, проживающих в разных частях мира, наиболее частыми симптомами были: утомляемость, нарушение сна, миалгии и артралгии, расстройства настроения, одышка, дисфункция желудочно-кишечного тракта (боли в животе, диарея), длительный субфебрилитет, когнитивные нарушения (снижение внимания, концентрации и памяти, трудности с выполне-

нием повседневной работы), учащённое сердцебиение, головокружение, головные боли, аномальная терморегуляция, парестезии в конечностях. В исходе COVID-19 у части пациентов развивалось фиброзирующее интерстициальное заболевание лёгких, острое повреждение почек, поражение сердечно-сосудистой системы с признаками миокардита. Согласно проведённым исследованиям, длительность и тяжесть симптомов ПКС коррелирует с тяжестью течения COVID-19 и преморбидным фоном. Когнитивные нарушения и расстройства настроения часто развиваются у лиц женского пола. Проблемы со здоровьем в постковидном периоде не могли не коснуться детской популяции во всем мире, несмотря на более низкие показатели заболеваемости, тяжести течения и летальности при COVID-19 у детей. Как и у взрослых пациентов, у детей в постковидном периоде наиболее частыми жалобами и клиническими проявлениями были: головокружение, головные боли, нарушения сна, памяти и внимания, трудности с обучением в школе, ощущение сердцебиения и болей в области сердца, длительный субфебрилитет, миалгия, артралгия [5, 8, 9]. Через несколько месяцев после начала пандемии COVID-19 из разных стран мира начали появляться сообщения о появлении через 2–6 нед. у детей, перенесших COVID-19, в том числе в лёгкой форме, тяжёлого воспалительного синдрома, имеющего черты атипичной болезни Кавасаки или синдрома токсического шока. Этот синдром был назван мультисистемным воспалительным синдромом (MIS-C), проявлялся лихорадкой, изменениями со стороны кожи и слизистых оболочек, синдромом полиорганной недостаточности, лабораторными признаками системного воспалительного ответа. У большинства детей через 2–3 нед. наступало выздоровление, исходом данного синдрома у части детей было формирование аневризм в коронарных сосудах. Даже при минимальных проявлениях COVID-19 или отсутствии симптомов, у части детей выявляли признаки тромботической микроангиопатии, активации С5 компонента комплемента, что является потенциальным риском для формирования в последующем заболеваний, в патогенезе которых имеет место эндотелиальная дисфункция — артериальной гипертензии, лёгочной гипертензии, хронической болезни почек, инсульта. Имеются данные о возникновении в постковидном периоде у детей подострого тиреоидита, сахарного диабета [10–13].

В качестве патогенетических гипотез ПКС в настоящее время рассматриваются способность SARS-CoV-2 напрямую поражать органы через рецепторы ангиотензин-превращающего фермента 2 (АПФ2, ACE2), которые экспрессируются в клетках многих тканей организма человека, в

том числе тканях нервной системы. В ряде исследований показано, что репликация SARS-CoV-2 в головном мозге в разы выше, чем в других органах и тканях. Нерегулируемая активация системного воспалительного ответа, которую способен спровоцировать SARS-CoV-2 (так называемый «цитокиновый шторм») приводит к повреждению тканей и органов метаболитами системного воспалительного ответа, нарушению перфузии, повреждению гематоэнцефалического барьера, воспалительным изменениям в астроцитах, дисбалансу нейротрансмиттеров в нервной ткани. Эндотелиальная дисфункция как следствие «цитокинового шторма», активации компонентов комплемента, аутоагрессии обуславливает развитие васкулитов, гиперкоагуляции, артериальных и венозных тромбозов как в сосудах крупного и среднего калибра, так и на микроциркуляторном уровне, результатом данных патологических изменений могут быть отсроченные ишемические и геморрагические инсульты. Дисбаланс в системах воспалительного ответа и противовоспалительного ответа способствует нарушению противовирусного ответа Т-клеток, индуцирующего повреждение тканей, в том числе тканей нервной системы [1, 2, 5].

Вероятно, критическое значение в генезе ПКС имеет повреждение нервной системы, с синдромом вегетативной дисфункции связаны наиболее частые проявления ПКС. Наиболее частые симптомы ПКС соответствуют проявлению астенического синдрома (неврастении). Синдром астении в постковидном периоде имеет патогенетическую связь с синдромом хронической усталости, посттравматическим стрессовым расстройством у пациентов с тяжёлым течением COVID-19, прошедших отделения реанимации и интенсивной терапии. Нейрорадиологические признаки ишемического повреждения белого вещества головного мозга выявлялись у выздоровевших от COVID-19 пациентов спустя 3 мес. после острой фазы. Одним из возможных механизмов повреждения нервной ткани может быть конкурентное ингибирование SARS-CoV-2 рецепторов АПФ2, регулирующих активность нейротрофического фактора мозга (BDNF — brain-derived neurotrophic factor), блокирующего активацию микроглии и воспаление нейронов [1–4, 14–19].

Несмотря на имеющееся в целом сходство ПКС с другими постинфекционными синдромами, следующими за острыми инфекционными заболеваниями, сопровождающимся дисрегуляцией вегетативной нервной системы, генез ПКС остаётся не изученным и представляет значительную область для будущих исследований с целью понимания и целенаправленного воздействия на основные звенья патогенеза ПКС эффективными и безопасными методами лечения [3, 11, 20, 21].

Следует отметить, что с началом пандемии COVID-19 во всем мире отмечается рост аффективных расстройств, генез которых может быть связан как с непосредственным повреждением нервной системы SARS-CoV-2 и цитокинами, синтезирующимися в ответ на проникновение вируса в организм, так и с хроническим стрессом, связанным с ограничительными мероприятиями, направленными на борьбу с COVID-19, ситуацией неопределённости и страха за жизнь. Детский возраст особо уязвим в отношении ограничительных стратегий, поскольку именно в периоды детского возраста осуществляется формирование навыков социализации. Учитывая длительно сохраняющиеся проявления ПКС у пациентов всех возрастов, в том числе у детей, здравоохранение должно быть готово к мероприятиям по разработке методов диспансеризации и персональной реабилитации пациентов, перенёсших COVID-19. С последствиями перенесённой гипоперфузии головного мозга в результате COVID-19 связывают ускоренное старение мозга, повышение риска возникновения цереброваскулярных и возрастных нейродегенеративных заболеваний, таких как болезнь Альцгеймера и болезнь Паркинсона [1–4, 17, 22].

Человечеству ещё предстоит осмыслить весь спектр нарушений, спровоцированных SARS-CoV-2 в краткосрочной и долгосрочной перспективе, разработать эффективные терапевтические и реабилитационные стратегии, направленные на снижение риска тяжёлых осложнений SARS-CoV-2. Следует отметить, что необходимость коррекции нарушений, связанных с ПКС, имеется уже на сегодняшний день, поскольку проявления ПКС значительно нарушают качество жизни пациентов всех возрастов, число пациентов, страдающих от ПКС, велико, и на первый план выходят требования к безопасности препаратов, которые могут быть использованы для коррекции ПКС, в том числе у детей и подростков. Лечение ПКС не разработано, в различных странах мира, в том числе в Российской Федерации, в лечении ПКС используются подходы, сходные с таковыми при астеническом синдроме, синдроме вегетативной дисфункции, используется симптоматическая терапия, в частности, при расстройствах настроения и тревожно-депрессивных проявлениях, а также когнитивных нарушениях при ПКС у взрослых пациентов используются препараты группы бензодиазепинов, трициклические антидепрессанты, ингибиторы обратного захвата серотонина, нейролептики, применяются нейрометаболические и ноотропные препараты, витамины, антиоксиданты, энерготропные препараты [2, 3, 20, 23]. Ограничениями для применения при ПКС препаратов из группы бензодиазепинов, антидепрессантов и нейролептиков могут быть возраст,

в том числе детский, коморбидная патология, нежелательные побочные эффекты [4].

Наше исследование по оценке состояния здоровья детей г. Челябинска, перенёвших COVID-19, проведённое в период с апреля 2020 года по январь 2021 года, выявило в постковидный период наличие астенического синдрома у 25% детей [24], критериям постковидного синдрома (длительность симптомов астении более 12 недель) соответствовали 10% детей, что диктует необходимость коррекции астенического синдрома у детей, перенёвших инфекцию SARS-CoV-2 препаратами с доказанной безопасностью и возможностью применения у детей. В качестве лекарственного средства с доказанной безопасностью, и возможностью применения у детей с целью коррекции проявлений ПКС наше внимание привлекла аминокислота глицин (глицин), в течение многих лет широко используемая в коррекции астенического синдрома, развивающегося в результате хронического психоэмоционального стресса, перенесённых инфекционных, соматических и неврологических заболеваний [14, 15, 25]. Согласно данным изучения эффективности глицина в различных группах пациентов, приём глицина в терапевтических дозах оказывал антиоксидантное, анксиолитическое, противовоспалительное, цитопротекторное, но-

тропное действие. Мы полагаем, что эффективность глицина в терапии астенического синдрома может быть связана со способностью глицина снижать уровень провоспалительных цитокинов при активации системного воспалительного ответа. Снижение интенсивности системного воспалительного ответа при использовании глицина было показано в ряде исследований, что позволяет предложить глицин как потенциальное эффективное и безопасное средство в терапии ПКС, учитывая важную роль воспаления в генезе данного синдрома [26, 27]. Возможность поддерживать иммунные функции в борьбе с SARS-CoV-2 с использованием витаминов, микроэлементов, аминокислот в настоящее время привлекает интерес учёных в разных странах мира, и предварительные результаты исследований подтверждают гипотезу о важной роли метаболической терапии в борьбе с SARS-CoV-2 [28–30].

Таким образом, изучение эффективности глицина в коррекции астенических проявлений ПКС у детей является весьма перспективным научным направлением.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Литература/References

1. Хасанова Д.Р., Житкова Ю.В., Васкаева Г.Р. Постковидный синдром: обзор знаний о патогенезе, нейропсихиатрических проявлениях и перспективах лечения. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2021; 13 (3): 93–98. doi: 10.14412/2074-2711-2021-3-93-98. [Khasanova D.R., Zhitkova Yu.V., Vaskaeva G.R. Post-covid syndrome: a review of pathophysiology, neuropsychiatric manifestations and treatment perspectives. Nevrologiya, Neiropsikhiatriya, Psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics. 2021; 13 (3): 93–98. doi: 10.14412/2074-2711-2021-3-93-98. (in Russian)]
2. Авдей Г.М. Постковидный синдром. Рецепт. 2021; 24 (1): 114–121. doi: 10.34883/PI.2021.24.1.010. [Audej G.M. Postcovid Syndrome. Recept. 2021; 24 (1): 114–121. doi: 10.34883/PI.2021.24.1.010. (in Russian)]
3. Трисветова Е.Л. Постковидный синдром: клинические признаки, реабилитация «Кардиология в Беларуси». 2021; 13 (2): 268–279. doi: 10.34883/PI.2021.13.2.011. [Trisvetova E.L. Post-COVID-19 Syndrome: Clinical Signs, Rehabilitation «Kardiologiya v Belarusi». 2021; 13 (2): 268–279. doi: 10.34883/PI.2021.13.2.011. (in Russian)]
4. Медведев В.Э., Фролова В.И., Гушанская Е.В., Котова О.В., Зуикова Н.Л., Палин А.В. Астенические расстройства в рамках постковидного синдрома. Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. 2021; 121 (4): 152–158. doi: 10.17116/jnevro2021121041152. [Medvedev V.E., Frolova V.I., Gushanskaya E.V., Kotova O.V., Zuikova N.L., Palin A.V. Astenic disorders within the framework of post-covid syndrome. S. S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry = Zhurnal Nevrologii i Psikhiiatrii Imeni S. S. Korsakova. 2021; 121 (4): 152–158. doi: 10.17116/jnevro2021121041152 (in Russian)]
5. Yong S.J. Long COVID or post-COVID-19 syndrome: putative pathophysiology, risk factors, and treatments. Infect Dis (Lond). 2021 Oct; 53 (10): 737–754. doi: 10.1080/23744235.2021.1924397.
6. Боголепова А.Н., Осиновская Н.А., Коваленко Е.А., Махнович Е.В. Возможные подходы к терапии астенических и когнитивных нарушений при постковидном синдроме. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2021; 13 (4): 88–93. doi: 10.14412/2074-2711-2021-4-88-93. [Bogolepova A.N., Osinovskaya N.A., Kovalenko E.A., Makhnovich E.V. Fatigue and cognitive impairment in post-COVID syndrome: possible treatment approaches. Nevrologiya, Neiropsikhiatriya, Psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics. 2021; 13 (4): 88–93. doi: 10.14412/2074-2711-2021-4-88-93. (in Russian)]
7. Parums D.V. Editorial: Long COVID, or Post-COVID Syndrome, and the Global Impact on Health Care. Med Sci Monit. 2021 Jun 7; 27: e933446. doi: 10.12659/MSM.933446.
8. Рязанкина М.Ф., Потапова К.Э., Ульянова Е.А., Корзинина Н.А. Распространённость новой коронавирусной инфекции среди детского населения (обзор литературы). Вестник общественного здоровья и здравоохранения Дальнего Востока России. 2021; 2 (43): 48–58. doi: 10.35177/2226-2342-2021-2-7. [Rzyankina M.F., Potapova K.E., Ul'yanova E.A., Korzinina N.A. Rasprostranennost' novej koronavirusnoj infekcii sredi detskogo naseleniya (obzor literatury). Vestnik Obshchestvennogo Zdorov'ya i Zdravoohraneniya Dal'nego Vostoka Rossii. 2021; 2 (43): 48–58. doi: 10.35177/2226-2342-2021-2-7 (in Russian)]
9. Иванова И.Е., Родионов В.А., Бурцев К.Д., Васильева А.П., Петрова А.Ю., Семенова Т.О., Ткачук Н.В. Анализ течения новой коронавирусной инфекции COVID-19 у детей. Здравоохранение Чувашии. 2021; 3: 34–44. doi: 10.25589/GIDUV.2021.53.93.006. [Ivanova I.E., Rodionov V.A., Burcev K.D., Vasil'eva A.P., Petrova A.Yu., Semenova T.O., Tkachuk N.V. Analiz techeniya novej koronavirusnoj infekcii COVID-19 u detej. Zdravoohranenie Chuvashii. 2021; 3: 34–44. doi: 10.25589/GIDUV.2021.53.93.006 (in Russian)]
10. Ludvigsson J.F. Case report and systematic review suggest that children may experience similar long-term effects to adults after clinical COVID-19. Acta Paediatr. 2021 Mar; 110 (3): 914–921. doi: 10.1111/apa.15673.
11. Евсеева Г.П., Телепнёва Р.С., Книжникова Е.В., Супрун С.В., Пичугина С.В., Яковлев Е.И., Галынт О.И., Козлов В.К., Лебедько О.А. COVID-19 в педиатрической популяции. Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2021; 80: 100–114. doi: 10.36604/1998-5029-2021-80-100-114. [Evseeva G.P., Telepneva R.S., Knizhnikova E.V., Suprun S.V., Pichugina S.V., Yakovlev E.I., Galyant O.I., Kozlov V.K., Lebed'ko O.A. COVID-19 in pediatric population. Bülleten' Fiziologii i Patologii Dyhaniä = Bulletin Physiology and Pathology of Respiration. 2021; (80): 100–114. doi: 10.36604/1998-5029-2021-80-100-114 (in Russian)]
12. Asadi-Pooya A.A., Nemati H., Shahsavandi M., Akbari A., Emami A., Lotfi M., Rostamhosseinkhani M., Barzegar Z., Kabiri M., Zeraatpisheh Z., Farjoud-Kouhanjani M., Jafari A., Sasannia F., Ashrafi S., Nazeri M., Nasiri S. Long COVID in children and adolescents. World J Pediatr. 2021 Oct; 17 (5): 495–499. doi: 10.1007/s12519-021-00457-6.

13. Radia T., Williams N., Agrawal P., Harman K., Weale J., Cook J., Gupta A. Multi-system inflammatory syndrome in children & adolescents (MIS-C): A systematic review of clinical features and presentation. *Paediatr Respir Rev.* 2021 Jun; 38: 51–57. doi: 10.1016/j.prrv.2020.08.001.
14. Некрасова Ю.Ю., Гориков К.М., Колесов Д.В., Борисов И.В., Канарский М.М., Архангельский Я.А., Ветшева М.С., Петрова М.В. Нейрокогнитивные нарушения у пациентов, перенесших COVID-19: патогенез и направления реабилитации. *Трудный пациент.* 2021; 19 (6): 8–17. doi: 10.224412/2074-1005-2021-6-8-17. [Nekrasova Yu.Yu., Gorshkov K.M., Kolesov D.V., Borisov I.V., Kanarskiy M.M., Arkhangelsky Ya.A., Vetsheva M.S., Petrova M.V. Neurocognitive impairments in post-COVID patients: pathogenesis and rehabilitation methods. *Trudnyj Pacient = Difficult Patient.* 2021; 19 (6): 8–17. doi: 10.224412/2074-1005-2021-6-8-17 (in Russian)]
15. Эверт Л.С., Бахшиева С.А., Потупчик Т.В., Боброва Е.И., Ахмельдинова Ю.Р. Рецидивирующие головные боли у детей и подростков с астеническим синдромом. *Сибирское медицинское обозрение.* 2018; 4: 76–82. doi: 10.20333/2500136-2018-4-76-82. [Evert L.S., Bakhshiyeva S.A., Potupchik T.V., Bobrova E.I., Akhmedinova Yu.R. Recurrent headaches in children and adolescents with asthenic syndrome. *Siberian Medical Review.* 2018; 4: 76–82. doi: 10.20333/2500136-2018-4-76-82. (in Russian)]
16. Щедеркина И.О., Овсянников, Д.Ю., Глазырина А.А., Ивин Н.О., Бронина Н.В., Кузнецова А.А., Горев В.В. Астенический синдром у детей и подростков: выбор терапии. *Нервные болезни.* 2021; 2: 20–28. doi: 10.24412/2226-0757-2021-12322. [Shchederkina I.O., Ovsyannikov, D.Yu., Glazyrina A.A., Ivin N.O., Bronina N.V., Kuznetsova A.A., Gorev V.V. Asthenic Syndrome in Children and Adolescents: Choice of Treatment Nervnye Bolezni. 2021; 2: 20–28. doi: 10.24412/2226-0757-2021-12322 (in Russian)]
17. Sykes D.L., Holdsworth L., Jawad N., Gunasekera P., Morice A.H., Crooks M.G. Post-COVID-19 Symptom Burden: what is long-COVID and how should we manage it? *Lung.* 2021 Apr; 199 (2): 113–119. doi: 10.1007/s00408-021-00423-z.
18. Lorkiewicz P., Waszkiewicz N. Biomarkers of Post-COVID Depression. *J Clin Med.* 2021 Sep 14; 10 (18): 4142. doi: 10.3390/jcm10184142.
19. Nazari S., Azari Jafari A., Mirmoeeni S., Sadeghian S., Heidari M.E., Sadeghian S., Assarzagadan F., Puormand S.M., Ebadi H., Fathi D., Dalvand S. Central nervous system manifestations in COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis. *Brain Behav.* 2021 May; 11 (5): e02025. doi: 10.1002/brb3.2025.
20. Наумов К.М., Андреева Г.О., Баженов Д.А. Дифференцированный подход к коррекции вегетативных нарушений при постковидном синдроме. *Известия Российской Военно-медицинской академии.* 2021; 40 (S4): 88–91 [Naumov K.M., Andreeva G.O., Bazhenov D.A. Differentiated approach to the correction of autonomic disorders in long COVID-19. *Russian Military Medical Academy Reports.* 2021; 40 (S4): 88–91 (in Russian)]
21. Ortona E., Malorni W. Long COVID: to investigate immunological mechanisms and sex/gender related aspects as fundamental steps for tailored therapy. *Eur Respir J.* 2022 Feb 3; 59 (2): 2102245. doi: 10.1183/13993003.02245-2021.
22. Kermanshahi S., Gholami M., Motaghinejad M. Can Infection of COVID-19 Virus Exacerbate Alzheimer's Symptoms? Hypothetic Possible Role of Angiotensin-Converting Enzyme-2/Mas/Brain-Derived Neurotrophic Factor Axis and Tau Hyper-phosphorylation. *Adv Biomed Res.* 2020 Aug 28; 9: 36. doi: 10.4103/abr.abr_72_20.
23. Morrow A.K., Ng R., Vargas G., Jashar D.T., Henning E., Stinson N., Malone L.A. Postacute/Long COVID in Pediatrics: Development of a Multidisciplinary Rehabilitation Clinic and Preliminary Case Series. *Am J Phys Med Rehabil.* 2021 Dec 1; 100 (12): 1140–1147. doi: 10.1097/PHM.0000000000001896.
24. Хамитова Л.И., Серебрякова Е.Н. Особенности течения новой коронавирусной инфекции у детей, проживающих в г. Челябинске, и состоянии здоровья детей в течение 6 месяцев после перенесённой инфекции COVID-19. *Педиатрический вестник Южного Урала.* 2021; 2: 124–130. doi: 10.34710/Chel.2021.82.54.012. [Khamitova L. I., Serebryakova E. N. Characteristics of the course of new coronavirus infection in children living in Chelyabinsk and the health state of children during 6 months after the transferred COVID-19 infection. *Pediatric Bulletin of the South Ural.* 2021; 2: 124–130. doi: 10.34710/Chel.2021.82.54.012. (in Russian)]
25. Хлыповка Ю.Н., Плоскирева А.А., Руженцова Т.А., Нарциссов Я.Р., Максимова Л.Н. Эффективность метаболической терапии нарушений нейровегетативного статуса у детей с острыми респираторными инфекциями. *Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы.* 2017; 4: 26–31. [Hlypovka Yu.N., Ploskireva A.A., Ruzhencova T.A., Narcissov Ya.R., Maksimova L.N. Effektivnost' metabolitnoy terapii narushenij nejrovegetativnogo statusa u detej s ostrymi respiratornymi infekcijami. *Epidemiologiya i infekcionnye bolezni. Aktualnye voprosy.* 2017; 4: 26–31 (in Russian)]
26. Тюкина Е.С., Шешегова Е.В., Нарциссов Я.Р. Комплексное применение отечественных метаболических препаратов в педиатрии. *Доктор. Ру.* 2017; 15 144: 38–42. [Tyukina E.S., Sheshegova E.V., Narcissov Ya.R. Kompleksnoe primenenie otechestvennyh metabolitnyh preparatov v pediatrii. *Doktor. Ru.* 2017; 15 (144): 38–42. (in Russian)]
27. Li C.Y. Can glycine mitigate COVID-19 associated tissue damage and cytokine storm? *Radiat Res.* 2020 Sep 16; 194 (3): 199–201. doi: 10.1667/RADE-20-00146.1.
28. Galmés S., Serra F., Palou A. Current State of Evidence: Influence of Nutritional and Nutrigenetic Factors on Immunity in the COVID-19 Pandemic Framework. *Nutrients.* 2020 Sep 8; 12 (9): 2738. doi: 10.3390/nu12092738.
29. Beigmohammadi M.T., Bitarafan S., Hoseindokht A., Abdollahi A., Amoodeh L., Mahmoodi Ali Abadi M., Foroumandi M. Impact of vitamins A, B, C, D, and E supplementation on improvement and mortality rate in ICU patients with coronavirus-19: a structured summary of a study protocol for a randomized controlled trial. *Trials.* 2020 Jul 6; 21 (1): 614. doi: 10.1186/s13063-020-04547-0/.
30. Calder P.C. Nutrition, immunity and COVID-19. *BMJ Nutr Prev Health.* 2020 May 20; 3 (1): 74–92. doi: 10.1136/bmjnp-2020-000085.

Информация об авторах

Серебрякова Елена Николаевна — д. м. н., профессор кафедры госпитальной педиатрии, ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России, Челябинск, Россия

Жмаева Лилия Ильдаровна — врач-педиатр участковый, ГАУЗ «Детская городская клиническая поликлиника № 1», Челябинск, Россия

About the authors

Serebryakova Elena Nikolaevna — D.Sc. in Medicine, Professor at the Department of Hospital Pediatrics, South Ural State Medical University, Russia

Zhmaeva Liliya Il'darovna — Pediatrician, Children's City Clinical Polyclinic No. 1, Chelyabinsk, Russia