

И.С. Долгополов¹, М.Ю. Рыков^{1, 2}¹ Тверской государственный медицинский университет Минздрава России, Тверь, Российская Федерация² Национальный НИИ общественного здоровья имени Н.А. Семашко, Москва, Российская Федерация

Коронавирусная инфекция COVID-19 у детей: обзор литературы

Автор, ответственный за переписку:

Рыков Максим Юрьевич, доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой онкологии факультета дополнительного профессионального образования, советник при ректорате по научной работе ФГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский университет» Минздрава России, научный сотрудник ФГБНУ «Национальный НИИ общественного здоровья имени Н.А. Семашко»

Адрес: 105064, Москва, Воронцово поле, 12, стр. 1, тел.: +7(495)9179041, e-mail: wordex2006@rambler.ru

Введение. В конце 2019 г. новый подтип коронавируса, названный коронавирусом тяжелого острого респираторного синдрома 2 (SARS-CoV-2), быстро распространился по миру, вызвав глобальную пандемию. Изначально доля подтвержденных случаев среди детей была относительно небольшой, и считалось, что они заражаются редко. Последующие наблюдения показали, что у детей и подростков инфекция протекает либо бессимптомно, либо сопровождается минимальной клинической симптоматикой, в связи с чем истинная заболеваемость недооценивается из-за низкого уровня тестирования. **Цель исследования** — обобщить и систематизировать результаты исследований, посвященных распространенности, диагностике, клинической картине, вакцинации и лечению детей с новой коронавирусной инфекцией COVID-19. **Материалы и методы.** В PubMed проведен поиск статей, опубликованных до 15 января 2022 г., с использованием комбинаций следующих слов: COVID-19, SARS-CoV-2, дети, педиатрия, подростки, младенцы и школа. Мы прочитали аннотации к 101 статье и отобрали 78 статей на основе их актуальности для обсуждаемых тем. Также мы проанализировали 3 статьи о вакцинации детей. Всего в обзор включено 89 статей.

Результаты. Частота положительных результатов тестирования на SARS-CoV-2 на протяжении всего пика пандемии у детей была низкой по сравнению со взрослыми, в том числе у тех, у кого была острая респираторная инфекция. Дети не только реже заражаются вирусом, но и переносят инфекцию легче, чем взрослые. Уровень летальности у детей с COVID-19 составлял < 0,5%. У большинства детей заражение протекает либо бессимптомно, либо сопровождается стертой клинической картиной. Вакцинация детей и подростков рекомендуется в основном для достижения коллективного иммунитета во всех возрастных группах. Однако отсутствуют убедительные данные о длительности иммунного ответа, уровне необходимого защитного титра антител, а также об отдаленных побочных эффектах вакцинации в связи с недостаточным сроком наблюдения и неопределенностью критериев иммунного ответа. **Заключение.** По мере накопления информации о вирусной нагрузке детей и подростков, их роли в передаче вируса оптимизированы подходы к диагностике в этой возрастной группе. Эффективность лечения протестирована на пациентах, госпитализированных в стационар, и разработаны рекомендации по лечению. В настоящее время глобальные исследовательские усилия сосредоточены на защите особенно уязвимых детей, перспективах тотальной вакцинации детей, ее эффективности и безопасности.

Ключевые слова: коронавирусная инфекция, COVID-19, SARS-CoV-2, дети, вакцинация

Для цитирования: Долгополов И.С., Рыков М.Ю. Коронавирусная инфекция COVID-19 у детей: обзор литературы. Российский педиатрический журнал. 2022;3(1):32–39. doi: <https://doi.org/10.15690/rpj.v3i1.2415>

ВВЕДЕНИЕ

В конце 2019 г. новый подтип коронавируса, названный коронавирусом тяжелого острого респираторного синдрома 2 (SARS-CoV-2), был идентифицирован как причина группы случаев пневмонии в Ухане, городе в китайской провинции Хубэй. Вирус быстро распространился по миру, вызвав глобальную пандемию заболевания, названного Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) коронавирусной болезнью 2019 (COVID-19) [1]. На ранних стадиях пандемии COVID-19 доля подтвержденных случаев среди детей была относительно небольшой, и считалось, что дети редко заражаются SARS-CoV-2 [2–4]. Последующие наблюдения показали, что у детей и подростков инфекция SARS-CoV-2 протекает либо бессимптомно, либо сопровождается минимальной клинической симптоматикой. В связи с чем истинная заболеваемость недо-

оценивается из-за низкого уровня тестирования у детей на вирус SARS-CoV-2 [5].

Несмотря на то, что в педиатрической практике инфекция COVID-19 протекает значительно легче, чем у взрослых, и риск госпитализации и опасных для жизни осложнений достоверно ниже, описаны случаи развития мультисистемного воспалительного синдрома у детей (MBC-Д) [6]. Что касается распространения заболевания, то дети не вносят большого вклада в распространение SARS-CoV-2. Это связано с тем, что риск передачи вируса от бессимптомного человека меньше, чем от человека с симптомами, а симптоматика у детей, как правило, отсутствует [6, 7].

Цель исследования

Обобщить и систематизировать результаты исследований, посвященных распространенности, диагности-

ке, клинической картине, вакцинации и лечению детей с новой коронавирусной инфекцией COVID-19.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В PubMed был проведен поиск статей, опубликованных до 15 января 2022 г., с использованием комбинаций следующих слов: COVID-19, SARS-CoV-2, дети, педиатрия, подростки, младенцы и школа. Авторы изучили аннотации к 101 статье и отобрали 78 из них на основе актуальности для обсуждаемых тем. Кроме того, использовалась информация с 4 официальных сайтов общественного здравоохранения: ВОЗ, Китайского центра по контролю и предупреждению заболеваний, Общественного здравоохранения провинции Онтарио, Американской академии педиатрии. Также в обзор включены 3 статьи о вакцинации детей от COVID-19. Всего в обзор было включено 89 статей. Дети определялись как лица в возрасте < 18 лет.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В наблюдениях, проведенных в разных странах, дети и подростки до 19 лет составляли менее 2% от всех лабораторно подтвержденных случаев заражения SARS-CoV-2 на ранних этапах пандемии, без существенной вариации по возрастным категориям [2–4]. В отчете Китайского центра по контролю и профилактике заболеваний сообщалось о 72 314 лабораторно подтвержденных или подозреваемых (на основе истории контактов с заболевшими) симптоматических или бессимптомных случаях заражения SARS-CoV-2 детей в возрасте до 19 лет. В Англии в период с 16 января по 3 мая 2020 г. дети составили 1,1% из 129 704 случаев заражения вирусом SARS-CoV-2 [2]. В Италии к марту 2020 г. дети в возрасте до 18 лет с инфекцией SARS-CoV-2 составляли 1% от общего числа пациентов [3]. По другую сторону

Атлантики, в Онтарио, с января 2020 по декабрь 2020 г. доля детей с подтвержденными случаями инфицирования вирусом SARS-CoV-2 составила 5,1%. При этом уровень инфицирования среди детей был значительно ниже (60,4 на 100 тыс. населения), чем среди взрослых (298,8 на 100 тыс. населения) [8]. В этом исследовании самый высокий уровень заболеваемости отмечался у детей в возрасте 15–19 лет (109,6 на 100 тыс.) по сравнению с младшими возрастными группами.

В процессе развития пандемии COVID-19 число инфицированных детей значительно увеличилось. По данным ВОЗ, дети в возрасте до 18 лет составляют примерно 8,5% зарегистрированных случаев, обычно с легкой формой заболевания [9]. В Соединенных Штатах дети в возрасте до 18 лет составляют примерно 13,3% лабораторно подтвержденных случаев инфицирования SARS-CoV-2 [10]. Возможно, это связано с тем, что критерии тестирования на SARS-CoV-2 изменились по мере того, как в ходе пандемии менялись риски заражения, симптомы, связанные с COVID-19, возможности лабораторного тестирования и приоритетные группы населения. Временные тенденции зарегистрированной заболеваемости среди детей и подростков в возрасте 0–17 лет согласуются с тенденциями, наблюдаемыми среди взрослых [11]. Что касается возрастных групп, то среди детей в возрасте до 18 лет с инфекцией, вызванной SARS-CoV-2, отмечена тенденция к росту заболеваемости у подростков 14–17 лет (16,3%) по сравнению с младшими возрастными группами (8,7%) [11]. Основываясь на ретроспективных серологических исследованиях, можно предполагать, что зарегистрированное количество лабораторно подтвержденных случаев инфекции, вызванной SARS-CoV-2 у детей, вероятно, занижено, учитывая высокую долю легких и бессимптомных случаев, в которых тестирование может не проводиться [12].

Igor S. Dolgoplov¹, Maksim Yu. Rykov^{1, 2}

¹ Tver State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Tver, Russian Federation

² N.A. Semashko National Research Institute of Public Health, Moscow, Russian Federation

Coronavirus infection COVID-19 in children: a literature review

Introduction. In late 2019, a new subtype of coronavirus named severe acute respiratory syndrome-related coronavirus 2 (SARS-CoV-2) rapidly spread around the world, causing a global pandemic. Initially, the proportion of confirmed cases among children was relatively small, and it was believed that children were rarely infected. Subsequent observations have shown that in children and adolescents, the infection is either asymptomatic or accompanied by minimal clinical symptoms, and therefore the true incidence is underestimated due to the low level of testing. **Aim.** To summarize and systematize the results of studies on the prevalence, diagnosis, clinical picture, vaccination and treatment of children with a new coronavirus infection COVID-19. **Materials and methods.** PubMed searched articles published up to January 15, 2022 using combinations of the following words: COVID-19, SARS-CoV-2, children, pediatrics, adolescents, infants, and school. We read the abstracts of 101 articles and selected 78 articles based on their relevance to the topics discussed. We also analyzed 3 articles on vaccination of children. A total of 89 articles were included in the review. **Results.** The SARS-CoV-2 positivity rate throughout the peak of the pandemic in children was low compared to adults, including those who had an acute respiratory infection. Children are not only less likely to become infected with the virus, but they also carry the infection more easily than adults. The mortality rate in children with COVID-19 was < 0.5%. In most children, infection is either asymptomatic or accompanied by an erased clinical picture. Vaccination of children and adolescents is recommended mainly to achieve herd immunity in all age groups. However, there are no convincing data on the duration of the immune response, the level of the required protective antibody titer, as well as on the long-term side effects of vaccination due to the insufficient follow-up period and the uncertainty of the immune response criteria. **Conclusion.** As information is accumulated on the viral load of children and adolescents, their role in the transmission of the virus, diagnostic approaches in this age group are optimized. The effectiveness of the treatment was tested on patients admitted to the hospital, and recommendations for treatment were developed. Currently, global research efforts are focused on the protection of especially vulnerable children, the prospects for total childhood vaccination, its effectiveness and safety.

Keywords: coronavirus infection, COVID-19 SARS-CoV-2, children, vaccination

For citation: Dolgoplov Igor S., Rykov Maksim Yu. Coronavirus infection COVID-19 in children: a literature review. *Rossiiskij pediatriecskij zurnal — Russian Pediatric Journal*. 2022;3(1):32–39. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.15690/rpj.v3i1.2415>

Дети представляют наибольшую эпидемическую опасность в течение первых пяти дней после появления симптомов, при этом тяжесть заболевания не коррелирует с повышенной вирусной нагрузкой [13]. Исследования показали пониженную вирусную нагрузку, а также более быстрый клиренс вируса у инфицированных вирусом SARS-CoV-2 бессимптомных детей по сравнению с детьми с клиническими проявлениями [13, 14]. Также было показано, что у взрослых наблюдается более высокая степень активации иммунной системы и продукция цитокинов. При этом отмечаются пониженные уровни выработки нейтрализующих антител против SARS-CoV-2 по сравнению с детьми и подростками. Эта разница в иммунном ответе не коррелировала с уровнем вирусной нагрузки [6].

Исследования показывают, что дети не являются основным источником распространения вируса SARS-CoV-2. Характерной чертой пандемии является преобладающее направление передачи вируса от взрослого к ребенку, а не от ребенка к взрослому [15, 16]. Только в 8% семей симптомы заболевания у ребенка появились раньше, чем у любого другого члена семьи. Наиболее часто источником инфекции являлся родитель (56% случаев), в то время как только в 4% случаев — один из сиблингов ребенка [6, 17].

Чтобы уменьшить распространение вируса, школы во многих странах были закрыты на национальном уровне. Эпидемиологическое расследование показало, что передача SARS-CoV-2 в школах касается лишь меньшинства случаев COVID-19, особенно при применении мер инфекционного контроля. В Швеции школы и дошкольные учреждения оставались открытыми, при этом не сообщалось о высокой заболеваемости COVID-19 в тяжелой форме среди детей [18]. Когортное исследование, проведенное в Австралии, показало, что дети и учителя не внесли значительного вклада в передачу COVID-19 при посещении образовательных учреждений [19]. Открытие школ в Англии после первого национального карантина не привело к росту заражения вирусом SARS-CoV-2 при наблюдении в динамике [20]. Было показано, что распространение инфекции в школах можно резко сократить при строгом соблюдении санитарных мер (частая очистка контактных поверхностей, регулярное проветривание помещений, гигиена рук и использование лицевых масок внутри и вне классной комнаты, соблюдение физической дистанции между детьми и своевременная изоляция заболевших) [6, 21]. Когортное исследование в Италии не подтвердило мнение о том, что открытие школ было движущей силой второй волны эпидемии SARS-CoV-2 в этой стране [22]. Краткий обзор 16 статей, включая модельное исследование, о закрытии школ и других методах социального дистанцирования в школах во время вспышек коронавируса, показал, что закрытие школ влияет на уровень смертности в гораздо меньшей степени, чем другие меры социального дистанцирования [23]. Более того, закрытие школ оказывает крайне негативное влияние на физическое состояние детей и подростков, их социальное взаимодействие и благополучие и связано с психологическими проблемами, риском ожирения и экранной зависимостью [6]. Эти данные подтверждают устоявшееся мнение о том, что риски закрытия школ не перевешиваются потенциальными выгодами. В целом данные различных исследований и тот факт, что заболеваемость среди детей младшего возраста значительно ниже, позволяют предположить, что риск передачи SARS-CoV-2 среди детей, связанный с открытием детских садов

и начальных школ, может быть еще ниже, чем в средних школах и университетах [11].

ПОЧЕМУ У ДЕТЕЙ COVID-19 ПРОТЕКАЕТ В БОЛЕЕ ЛЕГКОЙ ФОРМЕ?

Наблюдения с начала пандемии свидетельствуют о том, что дети не только реже заражаются вирусом SARS-CoV-2, но и переносят инфекцию легче, чем взрослые [6, 24, 25]. Уровень летальности среди госпитализированных детей на ранней стадии пандемии оценивается ниже 1% по сравнению с 27% для всех возрастов [24]. На настоящий момент существуют несколько параллельных теорий, призванных объяснить данный феномен. Во-первых, более легкое течение может быть связано с тем, что у детей реже встречаются сопутствующие заболевания, такие как гипертония, диабет и хронические болезни легких, которые ассоциированы с тяжелым течением инфекции. Другим объяснением является тот факт, что дети чаще болеют другими коронавирусами в осенне-зимний период и имеют более высокий уровень антител к ним, что может обеспечить перекрестную реактивность с SARS-CoV-2 [26]. Антитела, направленные против сезонных коронавирусов у детей и подростков, могут обеспечить некоторую защиту, в то время как уменьшение частично перекрестно-реактивных сезонных коронавирусных антител у пожилых людей может стать негативным фактором, обеспечивающим тяжелое течение COVID-19 [27]. Также высказано предположение, что высокие титры антител класса IgG против респираторно-синцициального вируса и микоплазменной инфекции могут обеспечивать перекрестную защиту от инфекции SARS-CoV-2 у детей [27]. Кроме того, частые вирусные инфекции в период детства и вакцинация живыми вакцинами могут вызвать состояние повышенной активации врожденной иммунной системы, что приводит к более эффективной защите от различных патогенов. Наконец, другие вирусы, одновременно присутствующие в слизистой оболочке дыхательных путей детей, могут конкурировать с SARS-CoV-2 [6, 28].

Известно, что вирус SARS-CoV-2 проникает в клетки, связываясь с рецептором ангиотензинпревращающего фермента 2 (ACE2). Предполагается, что дети были менее чувствительны к SARS-CoV-2, потому что функциональная активность (например, связывающая способность), а также степень экспрессии ACE2 в назальном эпителии у них ниже, чем у взрослых [24, 26]. Другое объяснение менее тяжелых симптомов состоит в том, что дети в основном заражаются от взрослых членов их семей. Таким образом, дети заражаются вторым или третьим поколением вируса, который может иметь пониженную патогенность [28]. Показано, что дети обладают более эффективно функционирующим врожденным иммунитетом, в том числе локальным с гиперэкспрессией IFN- γ и IFN- α на слизистых оболочках носоглотки, что позволяет подавлять репликацию вируса на ранних стадиях. У здоровых детей до 4–5 лет уровень лимфоцитов и особенно NK-клеток выше, чем у здоровых взрослых. Моноциты и дендритные клетки менее активны, а активация B-лимфоцитов происходит быстрее, чем у взрослых, что обеспечивает раннее образование нейтрализующих антител [29]. Исследование, проведенное в Германии, показало, что около 60% серопозитивных детей продемонстрировали очень высокие уровни антител против N-белка и S-белка SARS-CoV-2. При этом у 86% из них развивалась достаточная нейтрализующая активность

независимо от возраста и пола. Приблизительно у 30% ПЦР-положительных детей сероконверсия не наблюдалась [30]. В Соединенных Штатах среди 1038 детей исследователи обнаружили антитела IgG против SARS-CoV-2 в 8,5% случаев, притом что у 66% серопозитивных детей не было симптомов COVID-19 ни в анамнезе, ни на момент обследования. В целом у детей реже наблюдалась сероконверсия после заражения, чем у взрослых (37% против 76,2%) [31].

Еще одна теория предполагает, что у детей не развиваются чрезмерно выраженная иммунная реакция и выраженные повреждения эндотелия, которые приводят к острому респираторному дистресс-синдрому и нарушению в свертывающей системе крови у пожилых пациентов [24, 25].

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ

У большинства детей, инфицированных вирусом SARS-CoV-2, заражение протекает либо бессимптомно, либо сопровождается стертой клинической картиной. В зависимости от дизайна исследования сообщается о бессимптомном течении инфекции у 16–35% детей [17, 26, 28]. Важно отметить, что во всех приведенных исследованиях имеется недооценка истинной распространенности бессимптомной инфекции SARS-CoV-2, поскольку дети без симптомов гораздо реже обращаются за тестированием, чем дети с симптомами [32]. Серологические исследования показывают, что 50% детей с положительным результатом на SARS-CoV-2 не сообщали о симптомах [12, 33].

Лихорадка и кашель являются наиболее распространенными признаками заболевания и встречаются в 48–65% и 35–56% случаев соответственно [34]. Симптоматика со стороны верхних дыхательных путей и симптомы поражения желудочно-кишечного тракта отмечаются в 25–50 и 30% случаев соответственно. Другими симптомами, ассоциированными с течением коронавирусной инфекции, являются головная боль, астенический синдром, кожные сыпи папулезного характера, миалгии, тахикардия и разнообразные вегетативные нарушения. Аносмия/агевзия (изменение обоняния или вкуса) встречается у 1 из 7–8 детей в возрасте до 19 лет [28]. По сравнению с детьми в возрасте 6–13 лет у подростков чаще диагностировали гриппоподобные симптомы (39% против 61%), желудочно-кишечные симптомы (9% против 27%) и симптомы поражения обонятельного или вкусового анализаторов (9% против 42%). Кроме того, у подростков патологические симптомы сохраняются более длительное время (средняя продолжительность — 7 дней против 4 дней у детей < 14 лет). Интересно, что различий в назофарингеальной вирусной нагрузке в зависимости от возраста или между симптомными и бессимптомными детьми обнаружить не удалось [35].

Среди лабораторных показателей следует отметить повышение уровней С-реактивного белка (14–54%), лактатдегидрогеназы (12–50%) и D-димера (0–67%). Также у 50% симптоматических пациентов определяется повышение в 10–20 раз уровней интерлейкина IL-6 и антагониста рецептора IL-1 RA (примерно в 10–20 раз), а также фибриногена [36]. В общем анализе крови специфических изменений по сравнению с другими вирусными инфекциями не выявлено [6]. При компьютерной томографии (КТ) легких у 27–62% пациентов обнаруживались изменения по типу матового стекла.

Доля тяжелых и критических случаев у детей ниже, чем у взрослых, и составляет 10,6; 7,3; 4,2; 4,1 и 3% для возрастных групп < 1 года, 1–5 лет, 6–10 лет, 11–15 лет и > 15 лет соответственно [37]. Многие исследования показывают, что дети с определенными сопутствующими болезнями, такими как хронические респираторные заболевания, включая астму средней и тяжелой степени, ожирение, диабет, серповидно-клеточную анемию или злокачественные новообразования, а также младенцы (в возрасте до 1 года) могут подвергаться повышенному риску тяжелого течения атипичной пневмонии на фоне инфекции SARS-CoV-2 [38]. Проведенный метаанализ 1246 детей от 0 до 5 лет (50% в возрасте < 1 года) с лабораторно подтвержденной SARS-CoV-2-инфекцией показал, что тяжелая форма заболевания, требующая респираторной поддержки и интенсивной терапии, развивается в 7% случаях. При этом единственный случай летального исхода зафиксирован у ребенка в возрасте 10 мес [39]. Большинство детей с тяжелым и критическим течением COVID-19 имели одно или несколько сопутствующих заболеваний [40].

Установив, что большинство случаев у детей и молодых людей протекают бессимптомно или в легкой форме, исследователи вскоре сосредоточились на редком исключении — тяжелой форме заболевания у детей, получившей название МВС-Д [6, 41, 42]. Основным клиническим симптомом МВС-Д является лихорадка, которая встречается в 100% случаев, не купируется в течение 1–2 недель или возобновляется после незначительного интервала нормализации температуры тела. Абдоминальный болевой синдром, сопровождающийся диареей и/или рвотой, встречается у подавляющего большинства пациентов. Клиническая картина может имитировать вирусный гастроэнтерит, а в некоторых случаях — острую хирургическую патологию. Более чем у 50% пациентов наблюдаются полиморфная сыпь, двусторонний конъюнктивит, склерит, хейлит, лимфаденопатия [43]. Не менее чем у 30% детей отмечаются признаки угнетения ЦНС: вялость, спутанное сознание, головная боль, судороги. Могут возникать загрудинные боли, артериальная гипотензия, циркуляторный шок за счет вазодилатации. Респираторные нарушения наблюдаются в 30–50% случаев и также являются характерными проявлениями МВС-Д. В 7–10% отмечаются отеки кистей и стоп, артралгия или артрит, фарингит. Почти у половины пациентов с МВС-Д развивается дыхательная недостаточность, в т.ч. респираторный дистресс-синдром, требующие респираторной поддержки [43]. Могут наблюдаться коронарит, перикардит, миокардит, вальвулит. В отдельных случаях МВС-Д сопровождается аритмией, развитием острой сердечной недостаточности [41–43]. МВС-Д имеет сходство с некоторыми другими заболеваниями, присущими детскому возрасту, такими как болезнь Kawasaki, синдром токсического шока и вторичный гемофагоцитарный лимфогистиоцитоз / синдром активации макрофагов [44]. Патогенез МВС-Д, связанного с COVID-19, включает постинфекционную иммунную дисрегуляцию с последующим формированием «цитокинового шторма». Лабораторные тесты показывают повышение маркеров воспаления и положительный результат на инфекцию SARS-CoV-2. Ранние исследования обнаружили высокие титры нейтрализующих антител IgG к RBD-домену спайкового S-белка SARS-CoV-2, антител к нуклеокапсидному белку у детей с МВС-Д, также обнаруживаются антитела к IgM RBD, что указывает на недавно перенесенную инфекцию SARS-CoV-2. Динамика снижения титра антител

IgG к RBD-домену позитивно коррелировала со скоростью оседания эритроцитов, продолжительностью пребывания в стационаре и отделении интенсивной терапии [45].

Дальнейшие исследования позволили собрать когорту из 539 пациентов с МВС-Д, которых затем сравнили с 577 детьми с тяжелой формой COVID-19 без МВС-Д. МВС-Д чаще встречался в возрастной группе 6–12 лет, сопровождался поражением сердечно-сосудистой системы и изменениями в лабораторных показателях в виде нейтрофильного лейкоцитоза, тромбоцитопении, высокого уровня С-реактивного белка. Госпитализация в отделение интенсивной терапии потребовалась 75% детей с МВС-Д. Летальность среди госпитализированных детей составила 1,9% среди больных с МВС-Д против 1,4% среди пациентов с тяжелым COVID-19, но без проявлений МВС-Д [44, 46]. Неясно, почему у некоторых детей болезнь прогрессирует до тяжелой и летальной форм МВС-Д, хотя у них имеются антитела против SARS-CoV-2. Предполагается, что МВС-Д может быть опосредован генетическими вариантами HLA или Fcγ-рецепторов, обуславливающими механизм антителозависимого усиления при COVID-19, что приводит к гипервоспалению, связанному с дисбалансом Т-хелперов 17 (Th17) и Т-регуляторных клеток (Treg) и сопровождающемуся повышенным уровнем IL-6, IL-10, IFNγ и IL-17A. В то же время снижается количество Treg-сигнальных молекул FoxP3 и TGF-β. Если механизм антителозависимого усиления воспалительного синдрома на фоне повторной инфекции вирусом SARS-CoV-2 имеет место, это следует учитывать при разработке вакцины против SARS-CoV-2 [41].

К группам риска по развитию тяжелой формы заболевания, связанной с формированием МВС-Д, относятся дети в возрасте < 1 года, дети с сопутствующими болезнями, такими как хронические респираторные заболевания, включая астму средней и тяжелой степени, ожирение, диабет, серповидно-клеточная анемия или онкологическая патология [43, 44]. Все наблюдения показывают, что у большинства детей (более 70%), у которых наблюдалось тяжелое течение COVID-19, были сопутствующие заболевания. МВС-Д может начаться через несколько недель после заражения ребенка SARS-CoV-2, даже на фоне бессимптомного первичного течения болезни. Средний интервал от появления симптомов COVID-19 до развития симптомов МВС-Д составляет 25–30 дней [43].

Центры по контролю и профилактике заболеваний США (CDC) выпустили рекомендации, в которых указано, в каких случаях следует выставлять диагноз МВС-Д [44]:

- возраст < 21 года, лихорадка > 38 °С длительно более суток, лабораторные признаки воспаления и клинические признаки тяжелого заболевания, требующего госпитализации, с мультисистемным (≥ 2) поражением органов;
- положительный результат на SARS-CoV-2 по данным ОТ-ПЦР (метод полимеразной цепной реакции с обратной транскрипцией), наличие антител антигенов вируса на момент поступления в стационар или в течение ближайших 4 нед до появления симптомов;
- отсутствие альтернативных вероятных диагнозов.

Диагностика МВС-Д складывается из клинических критериев, дополненных данными лабораторных и инструментальных методов обследования, с привлечением детских неврологов, кардиологов, пульмонологов, реаниматологов. В общем анализе крови определяется нейтрофильный лейкоцитоз (78–85%) и умеренное

снижение уровня тромбоцитов (около 50%). В биохимическом анализе выявляется повышение АСТ, АЛТ, триглицеридов, гипоальбуминемия, нарастание уровня С-реактивного белка, прокальцитонина, ферритина, IL-6. В коагулограмме характерными изменениями являются увеличение фибриногена и уровня D-димера, свидетельствующие о развитии синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания. При проведении КТ легких характерным симптом является матовое снижение прозрачности легочной ткани с четко дифференцируемым рисунком сосудов и бронхов на этом фоне (симптом «матового стекла»). Снижение насыщения кислородом капиллярной крови ниже 92% при повторных, адекватно проведенных измерениях свидетельствует о гипоксемии и требует кислородотерапии. При проведении ультразвукового исследования брюшной полости могут быть выявлены гепатоспленомегалия, брыжеечная лимфаденопатия, асцит [6, 20, 40–43].

У детей с тяжелым течением COVID-19 могут развиваться неврологические проявления (22%). Описаны отдельные случаи острого диссеминированного энцефаломиелита, острого поперечного миелита, миокардита, острой почечной и полиорганной недостаточности [47]. У некоторых детей с COVID-19 развились другие серьезные проблемы, такие как инвагинация кишечника или диабетический кетоацидоз. Случаи развития атипичной пневмонии и респираторного дистресс-синдрома у детей редки и составляют менее 5% среди всех госпитализированных пациентов [6].

Большинство детей со среднетяжелым и тяжелым течением инфекции выздоравливают, и нет данных об избыточной детской смертности. В исследованиях, включенных в данный обзор, летальность у госпитализированных детей, инфицированных вирусом SARS-CoV-2, составила 0% [6, 48], < 0,3% [3], 0,69 [17], и только одно исследование показало летальность в 2% [49]. В последнее исследование были включены только госпитализированные дети с клиническими симптомами. В среднем летальность среди госпитализированных детей с COVID-19 не превышает 0,7% [6]. Однако следует отметить, что полный спектр последствий пандемии COVID-19 остается в значительной степени неизвестным.

ЛЕЧЕНИЕ

Хотя большинство инфекций SARS-CoV-2 у детей были либо бессимптомными, либо легкими, возрастающее со временем количество госпитализаций и наличие особо уязвимых детей с факторами риска по развитию тяжелых форм COVID-19 и МВС-Д побудили к исследованиям в области лечения. Наличие пневмонии, тяжелого заболевания или критического состояния требует госпитализации и агрессивного лечения острого повреждения легких, шока и/или полиорганной дисфункции. Первоначальное мнение экспертных групп предполагало, что ранняя интубация у детей должна быть предпочтительнее неинвазивной вентиляции или подачи увлажненного и подогретого кислорода через назальную канюлю. Этот ранний совет был основан на опасениях, что последние два подхода могут приводить к утечкам инфицированного аэрозоля в окружающую среду, что повысит риск заражения персонала больницы [50]. Тяжелая форма COVID-19 у детей была определена как «потребность в дополнительном кислороде без необходимости неинвазивной или инвазивной механической вентиляции или экстракорпоральной мембранной оксигенации (ЭКМО)». Ремдесивир,

назначаемый в течение 5 дней, был первым препаратом, рекомендованным для использования в детской практике в рамках клинических испытаний. Ремдесивир также был рекомендован для лечения детей в критическом состоянии, которым требовались инвазивная или неинвазивная искусственная вентиляция легких или ЭКМО. Гидрохлорохин или лопинавир-ритонавир и другие ингибиторы протеазы не рекомендованы для лечения COVID-19 у детей, поскольку они не показали эффективности в клинических испытаниях у взрослых [50]. Также предпринимались попытки воздействия на различные звенья иммунного ответа с использованием дексаметазона и других кортикостероидов, внутривенного иммуноглобулина, тоцилизумаба, анакинры и силтуксимаба [17, 46, 51]. Кроме того, были предприняты попытки лечения азитромицином и реконвалесцентной плазмой от доноров, перенесших COVID-19 [50].

Кислородную терапию назначают детям с гипоксией с насыщением капиллярной крови кислородом < 92% с использованием высокопоточной назальной канюли или аппарата, обеспечивающего непрерывное положительное давление в дыхательных путях (CPAP). В критических ситуациях применяется искусственная вентиляция легких с применением низких дыхательных объемов (5–6 см³/кг), положительного давления в конце выдоха адекватной седации в положении «лежа на животе» [50]. Лечение острой дыхательной недостаточности у детей требует индивидуального подхода, так как рекомендации по управлению вентиляцией легких на ранней стадии пандемии были основаны на опыте лечения детей с острым респираторным дистресс-синдромом, не связанном с COVID-19. Необходимо сделать выбор между неинвазивной вентиляцией с положительным давлением и высокопоточной назальной канюлей, а также между стратегиями высокого и низкого положительного давления в конце выдоха, связанными с растяжимостью легких [52].

В ноябре 2020 г. Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (FDA) выдало разрешения на использование двух новых вируснейтрализующих моноклональных антител — бамланивимаба и REGN-COV2 (казиривимаб плюс имдевивимаб). Эти препараты были разрешены для лечения COVID-19 легкой и средней степени тяжести у подростков и взрослых в группах высокого риска. В дальнейшем на основании рекомендаций группы экспертов из 29 учреждений Северной Америки было предложено отказаться от рутинного назначения терапии моноклональными антителами в связи с тем, что не было получено убедительных доказательств их безопасности и эффективности при лечении COVID-19 у детей или подростков [53].

Терапия амбулаторных пациентов, инфицированных вирусом SARS-CoV-2, не отличается от таковой при острой вирусной инфекции другого генеза.

ВАКЦИНАЦИЯ

Показано, что ожидать тяжелого или критического течения инфекции следует примерно у 20% детей с онкологическими заболеваниями. В исследовании ретроспективно оценивались безопасность и эффективность мРНК-вакцины BNT162b2 против COVID-19 у 13 подростков 16 лет и старше, получавших лечение по поводу солидной опухоли или получавших подобную терапию в течение 6 мес до вакцинации. Вакцина вводилась дважды с интервалом в 3 нед. У пяти пациентов не было отмечено побочных эффектов после первой инъекции

и у четырех — после второй инъекции. Основным местным симптомом была умеренная боль в месте инъекции, общим — утомляемость. Серологическое исследование было проведено 10 пациентам, из которых 7 пациентов сформировали антитела после первой инъекции вакцины, а 90% имели положительную серологическую картину через месяц после второй инъекции. Кроме того, у всех пациентов с сероконверсией был положительный тест на нейтрализацию COVID-19, и ни у одного пациента не развился COVID-19 [54]. Предварительные результаты клинических испытаний вакцин против COVID-19 в детской популяции показывают очень хорошую эффективность и переносимость. В ряде стран, включая Российскую Федерацию, рекомендуется вакцинация против COVID-19 по эпидемическим показаниям при информированном согласии родителей (опекунов) лицам в возрасте 12 лет и старше. Вакцинация детей и подростков рекомендуется для их защиты от COVID-19, но в основном для того, чтобы способствовать достижению коллективного иммунитета во всех возрастных группах [55]. Однако на данный момент отсутствуют убедительные данные о длительности сохранения иммунитета, уровне необходимого защитного титра антител, а также об отдаленных побочных эффектах вакцинации в связи с недостаточным сроком наблюдения и неопределенностью критериев иммунного ответа.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В течение 2020 и 2021 гг. проведено несколько исследований по характеристике инфекции COVID-19 у детей и молодежи. Ранние исследования сосредоточены на понимании симптомов COVID-19, распространении SARS-CoV-2 среди учащихся дошкольных и школьных учреждений и роли детей в эпидемическом процессе. По мере накопления информации о вирусной нагрузке детей и подростков, их роли в передаче вируса внутри семьи и в организованных коллективах были оптимизированы подходы к диагностике и тестированию в этой возрастной группе. Учитывая, что у несовершеннолетних симптомы более легкие, чем у взрослых, было предложено несколько гипотез для объяснения этого наблюдения, но споры все еще продолжаются. Эффективность лечения с использованием различных противовирусных, иммуномодулирующих или поддерживающих методов, включая вспомогательную вентиляцию легких и ЭКМО, была изучена на пациентах, госпитализированных в стационар, разработаны рекомендации по терапии. В настоящее время глобальные исследовательские усилия сосредоточены на защите уязвимых детей, особенно после того, как первые вакцины были лицензированы для взрослого населения. С учетом быстроты разработки вакцин, отсутствия полноценных данных их доклинических и клинических испытаний указанный подход вызвал бурную общественную и научную дискуссию о перспективах тотальной вакцинации детей и молодежи, ее эффективности и безопасности.

ВКЛАД АВТОРОВ

Долгополов И.С. — написание текста, составление черновика рукописи, окончательное утверждение публикуемой версии рукописи.

Рыков М.Ю. — разработка концепции и идеи научной работы, написание текста, анализ научной работы, критический пересмотр с внесением ценного интеллектуального содержания, окончательное утверждение публикуемой версии рукописи.

AUTHORS' CONTRIBUTION

Dolgoplov I.S. — text writing, compilation of a draft manuscript, final approval of the published version of the manuscript.

Rykov M.Yu. — development of the concept and ideas of scientific work, text writing, analysis of scientific work, critical revision with the introduction of valuable intellectual content, final approval of the published version of the manuscript.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Не указан.

FINANCING SOURCE

Not specified.

РАСКРЫТИЕ ИНТЕРЕСОВ

Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

DISCLOSURE OF INTEREST

Not declared.

ORCID

И.С. Долгополов

<https://orcid.org/0000-0001-9777-1220>

М.Ю. Рыков

<https://orcid.org/0000-0002-8398-7001>

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

- Eurosurveillance Editorial Team. Note from the editors: World Health Organization declares novel coronavirus (2019-nCoV) sixth public health emergency of international concern. *Euro Surveill.* 2020;25(5):200131e. doi: <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.5.200131e>
- Ladhani SN, Amin-Chowdhury Z, Davies HG, et al. COVID-19 in children: analysis of the first pandemic peak in England. *Arch Dis Child.* 2020;105(12):1180–1185. doi: <https://doi.org/10.1136/archdischild-2020-320042>
- Parri N, Lenge M, Buonsenso D. Children with COVID-19 in pediatric emergency departments in Italy. *New Engl J Med.* 2020;383(2):187–190. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMc2007617>
- Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72 314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA.* 2020;323(13):1239–1242. doi: <https://doi.org/10.1001/jama.2020.2648>
- Bi Q, Wu Y, Mei S, et al. Epidemiology and transmission of COVID-19 in 391 cases and 1286 of their close contacts in Shenzhen, China: a retrospective cohort study. *Lancet Infect Dis.* 2020;20(8):911–919. doi: [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30287-5](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30287-5)
- Nikolopoulou GB, Maltezou HC. COVID-19 in Children: Where do we stand? *Arch Med Res.* 2022;53(1):1–8. doi: <https://doi.org/10.1016/j.arcmed.2021.07.002>
- Li F, Li Y-Y, Liu M-J, et al. Household transmission of SARS-CoV-2 and risk factors for susceptibility and infectivity in Wuhan: a retrospective observational study. *Lancet Infect Dis.* 2021;21(5):617–628. doi: [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30981-6](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30981-6)
- Public Health Ontario. COVID-19 infection in children. January 15, 2020. Available online: <https://www.publichealthontario.ca/-/media/documents/ncov/epi/2020/05/covid-19-epi-infection-children.pdf?la=en>. Accessed on May 18, 2021.
- WHO. Coronavirus disease (COVID-19): Schools 2020. In: *World Health Organization*. 18 September 2020. Available online: <https://www.who.int/news-room/q-a-detail/coronavirus-disease-covid-19-schools>. Accessed on May 18, 2021.
- AAP. Children and COVID-19: State-Level Data Report. In: *American Academy of Pediatrics*. 28 April 2022. Available at: <https://aap.org/en/pages/2019-novel-coronavirus-covid-19-infections/children-and-covid-19-state-level-data-report>. Accessed on May 07, 2022.
- Leidman E, Duca LM, Omura JD, et al. COVID-19 trends among persons aged 0–24 years — United States, March 1 – December 12, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2021;70(3):88–94. doi: <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm7003e1>
- Waterfield T, Watson C, Moore R, et al. Seroprevalence of SARS-CoV-2 antibodies in children: a prospective multicentre cohort study. *Arch Dis Child.* 2021;106(7):680–686. doi: <https://doi.org/10.1136/archdischild-2020-320558>
- Yonker LM, Boucau J, Regan J, et al. Virologic Features of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Infection in Children. *J Infect Dis.* 2021;224(11):1821–1829. doi: <https://doi.org/10.1093/infdis/jiab509>
- Cotugno N, Ruggiero A, Pascucci GR, et al. Virological and immunological features of SARS-CoV-2 infected children with distinct symptomatology. *Pediatr Allergy Immunol.* 2021;32(8):1833–1842. doi: <https://doi.org/10.1111/pai.13585>
- Maltezou HC, Magaziotou I, Dedoukou X, et al. Children and adolescents with SARS-CoV-2 infection: epidemiology, clinical course and viral loads. *Pediatr Infect Dis J.* 2020;39:e388–e392. doi: <https://doi.org/10.1097/INF.0000000000002899>
- Maltezou HC, Vorou R, Papadima K, et al. Transmission dynamics of SARS-CoV-2 within families with children in Greece: A study of 23 clusters. *J Med Virol.* 2021;93(3):1414–1420. doi: <https://doi.org/10.1002/jmv.26394>
- Götzinger F, Santiago-García B, Noguera-Julían A, et al. COVID-19 in children and adolescents in Europe: a multinational, multicentre cohort study. *Lancet Child Adolesc Health.* 2020;4(9):653–661. doi: [https://doi.org/10.1016/S2352-4642\(20\)30177-2](https://doi.org/10.1016/S2352-4642(20)30177-2)
- Ludvigsson JF, Engerström L, Nordenhäll C, Larsson E. Open schools, COVID-19, and child and teacher morbidity in Sweden. *New Engl J Med.* 2021;384(7):669–671. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMc2026670>
- Macartney K, Quinn HE, Pillsbury AJ, et al. Transmission of SARS-CoV-2 in Australian educational settings: a prospective cohort study. *Lancet Child Adolesc Health.* 2020;4(11):807–816. doi: [https://doi.org/10.1016/S2352-4642\(20\)30251-0](https://doi.org/10.1016/S2352-4642(20)30251-0)
- Ismail SA, Saliba V, Bernal JL, et al. SARS-CoV-2 infection and transmission in educational settings: a prospective, cross-sectional analysis of infection clusters and outbreaks in England. *Lancet Infect Dis.* 2021;21(3):344–353. doi: [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30882-3](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30882-3)
- Ehrhardt J, Ekinci A, Krehl H, et al. Transmission of SARS-CoV-2 in children aged 0 to 19 years in childcare facilities and schools after their reopening in May 2020. *Euro Surveill.* 2020;25(36):2001587. doi: <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.36.2001587>
- Gandini S, Rainisio M, Iannuzzo ML, et al. No evidence of association between schools and SARS-CoV-2 second wave in Italy. *medRxiv.* doi: <https://doi.org/10.1101/2020.12.16.20248134>
- Viner RM, Russell SJ, Croker H, et al. School closure and management practices during coronavirus outbreaks including COVID-19: a rapid systematic review. *Lancet Child Adolesc Health.* 2020;4(5):397–404. doi: [https://doi.org/10.1016/S2352-4642\(20\)30095-X](https://doi.org/10.1016/S2352-4642(20)30095-X)
- Snape MD, Viner RM. COVID-19 in children and young people. *Science.* 2020;370(6514):286–288. doi: <https://doi.org/10.1126/science.abd6165>
- Zimmermann P, Curtis N. Why is COVID-19 less severe in children? A review of the proposed mechanisms underlying the age-related difference in severity of SARS-CoV-2 infections. *Arch Dis Child.* 2020;archdischild-2020-320338. doi: <https://doi.org/10.1136/archdischild-2020-320338>
- Felsenstein S, Hedrich CM. SARS-CoV-2 infections in children and young people. *Clin Immunol.* 2020;220:108588. doi: <https://doi.org/10.1016/j.clim.2020.108588>
- Sinaei R, Pezeshki S, Parvaresh S, Sinaei R. Why COVID-19 is less frequent and severe in children: a narrative review. *World J Pediatr.* 2021;17(1):10–20. doi: <https://doi.org/10.1007/s12519-020-00392-y>
- Rudan I, Adeloye D, Katikireddi SV, et al. The COVID-19 pandemic in children and young people during 2020–2021: Learning about clinical presentation, patterns of spread, viral load, diagnosis

- and treatment. *J Glob Health*. 2021;11:01010. doi: <https://doi.org/10.7189/jogh.11.01010>
29. Vono M, Huttner A, Lemeille S, et al. Robust innate responses to SARS-CoV-2 in children resolve faster than in adults without compromising adaptive immunity. *Cell Rep*. 2021;37(1):109773. doi: <https://doi.org/10.1016/j.celrep.2021.109773>
30. Laub O, Leipold G, Toncheva AA, et al. Corona Virus Antibodies in Children from Bavaria (CoKiBa) Study Group. Symptoms, SARS-CoV-2 Antibodies, and Neutralization Capacity in a Cross Sectional Population of German Children. *Front Pediatr*. 2021;9:678937. doi: <https://doi.org/10.3389/fped.2021.678937>
31. Toh ZQ, Anderson J, Mazarakis N, et al. Comparison of Seroconversion in Children and Adults With Mild COVID-19. *JAMA Netw Open*. 2022;5(3):e221313. doi: <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2022.1313>
32. Miri SM, Noorbakhsh F, Mohebbi SR, Ghaemi A. Higher prevalence of asymptomatic or mild COVID-19 in children, claims and clues. *J Med Virol*. 2020;92(11):2257–2259. doi: <https://doi.org/10.1002/jmv.26069>
33. Hobbs CV, Drobeniuc J, Kittle T, et al. Estimated SARS-CoV-2 seroprevalence among persons aged < 18 years — Mississippi, May–September 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2021;70(9):312–315. doi: <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm7009a4>
34. Shah K, Upadhyaya M, Kandre Y, et al. Epidemiological, clinical and biomarker profile of pediatric patients infected with COVID-19. *QJM*. 2021;114(7):476–495. doi: <https://doi.org/10.1093/qjmed/hcab206>
35. Hurst JH, Heston SM, Chambers HN, et al. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Infections Among Children in the Biospecimens from Respiratory Virus-Exposed Kids (BRAVE Kids) Study. *Clin Infect Dis*. 2021;73(9):e2875–e2882. doi: <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa1693>
36. Fouriki A, Fougère Y, De Camaret C, et al. Case report: case series of children with multisystem inflammatory syndrome following SARS-CoV-2 infection in Switzerland. *Front Pediatr*. 2021;8:594127. doi: <https://doi.org/10.3389/fped.2020.594127>
37. Dong Y, Mo X, Hu Y, et al. Epidemiology of COVID-19 Among Children in China. *Pediatrics*. 2020;145(6):e20200702. doi: <https://doi.org/10.1542/peds.2020-0702>
38. Zhu Y, Bloxham CJ, Hulme KD, et al. A Meta-analysis on the role of children in severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 in household transmission clusters. *Clin Infect Dis*. 2021;72(12):e1146–e1153. doi: <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa1825>
39. Bhuiyan MU, Stiboy E, Hassan MZ, et al. Epidemiology of COVID-19 infection in young children under five years: A systematic review and meta-analysis. *Vaccine*. 2021;39(4):667–677. doi: <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2020.11.078>
40. Damania R, Moore W, Viamonte HC, et al. Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection and critically ill children. *Curr Opin Pediatr*. 2021;33(3):286–291. doi: <https://doi.org/10.1097/MOP.0000000000001019>
41. Rothan HA, Byrareddy SN. The potential threat of multisystem inflammatory syndrome in children during the COVID-19 pandemic. *Pediatr Allergy Immunol*. 2021;32(1):17–22. doi: <https://doi.org/10.1111/pai.13361>
42. Zeichner SL, Cruz AT. Multisystem Inflammatory Syndrome in Children and SARS-CoV-2 Serology. *Pediatrics*. 2020;146(6):e2020032888. doi: <https://doi.org/10.1542/peds.2020-032888>
43. Feldstein LR, Tenforde MW, Friedman KG, et al. Characteristics and outcomes of US children and adolescents with Multisystem Inflammatory Syndrome in children (MIS-C) compared with severe acute COVID-19. *JAMA*. 2021;325(11):1074–1087. doi: <https://doi.org/10.1001/jama.2021.2091>
44. CDC. Multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) associated with coronavirus disease 2019 (COVID-19). In: *Centers for Disease Control and Prevention*. May 14, 2020. Available online: <https://emergency.cdc.gov/han/2020/han00432.asp>. Accessed on May 18, 2021.
45. Rostad CA, Chahroudi A, Mantus G, et al. Quantitative SARS-CoV-2 serology in children with multisystem inflammatory syndrome (MIS-C). *Pediatrics*. 2020;146(6):e2020018242. doi: <https://doi.org/10.1542/peds.2020-018242>
46. Chen MR, Kuo HC, Lee YJ, et al. Phenotype, susceptibility, autoimmunity, and immunotherapy between Kawasaki disease and coronavirus disease-19 associated multisystem inflammatory syndrome in children. *Front Immunol*. 2021;12:632890. doi: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.632890>
47. LaRovere KL, Riggs BJ, Poussaint TY, et al. Neurologic involvement in children and adolescents hospitalized in the United States for COVID-19 or Multisystem Inflammatory Syndrome. *JAMA Neurol*. 2021;78(5):536–547. doi: <https://doi.org/10.1001/jama-neurol.2021.0504>
48. Tagarro A, Epalza C, Santos M, et al. Screening and severity of coronavirus disease 2019 (COVID-19) in children in Madrid, Spain. *JAMA Pediatr*. 2021;175(3):316–317. doi: <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2020.1346>
49. Zachariah P, Johnson CL, Halabi KC, et al. Epidemiology, 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;174(10):e202430. doi: <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2020.2430>
50. Chiotos K, Hayes M, Kimberlin DW, et al. Multicenter interim guidance on use of antivirals for children with coronavirus disease 2019/severe acute respiratory syndrome coronavirus 2. *J Pediatric Infect Dis Soc*. 2021;10(1):34–48. doi: <https://doi.org/10.1093/jpids/piaa115>
51. Levy ER, Blumenthal J, Chiotos K. Coronavirus disease 2019 in children. *Curr Opin Infect Dis*. 2021;34(5):500–509. doi: <https://doi.org/10.1097/QCO.0000000000000762>
52. Blumenthal JA, Duvall MG. Invasive and noninvasive ventilation strategies for acute respiratory failure in children with coronavirus disease 2019. *Curr Opin Pediatr*. 2021;33(3):311–318. doi: <https://doi.org/10.1097/MOP.0000000000001021>
53. Wolf J, Abzug MJ, Wattier RL, et al. Initial guidance on use of monoclonal antibody therapy for treatment of coronavirus disease 2019 in children and adolescents. *J Pediatric Infect Dis Soc*. 2021;10(5):629–634. doi: <https://doi.org/10.1093/jpids/piaa175>
54. Revon-Riviere G, Ninove L, Min V, et al. The BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine in adolescents and young adults with cancer: A monocentric experience. *Eur J Cancer*. 2021;154:30–34. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2021.06.002>
55. Callaway E. COVID vaccines and kids: five questions as trials begin. *Nature*. 2021;592(7856):670–671. doi: <https://doi.org/10.1038/d41586-021-01061-4>

Статья поступила: 14.02.2022, принята к печати: 22.03.2022
The article was submitted 14/02/2022, accepted for publication 22/03/2022

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / ABOUT THE AUTHORS

Долгополов Игорь Станиславович, д.м.н. [Dolgopolov Igor Stanislavovich, MD, PhD]; адрес: 170100, Тверь, ул. Советская, 4 [address: Tver, Sovetskaya str. 4]; e-mail: irdolg@rambler.ru; eLibrary SPIN: 4312-9786

Рыков Максим Юрьевич, д.м.н. [Rykov Maksim Yurievich, MD, PhD]; e-mail: wordex2006@rambler.ru; eLibrary SPIN: 7652-0122