



Шалькевич Л.В. ✉, Жевнеронок И.В., Костеневич М.М.
Институт повышения квалификации и переподготовки кадров здравоохранения
Белорусского государственного медицинского университета, Минск, Беларусь

Особенности неврологических проявлений постковидного синдрома у детей: обзор литературы

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: концепция и дизайн, анализ данных и написание текста – Шалькевич Л.В., Жевнеронок И.В., Костеневич М.М.; научное редактирование – Шалькевич Л.В.

Для цитирования: Шалькевич Л.В., Жевнеронок И.В., Костеневич М.М. Особенности неврологических проявлений постковидного синдрома у детей: обзор литературы. *Педиатрия Восточная Европа*. 2024;12(1):78–85. <https://doi.org/10.34883/PI.2024.12.1.007>

Подана: 06.09.2023

Принята: 04.03.2024

Контакты: shalkevich_@tut.by

Резюме

Статья посвящена проблеме последствий перенесенной инфекции COVID-19 у детей. Рассмотрены основные факторы риска развития long COVID-19 у детей: возраст (чаще постковидный синдром развивается у детей старшего возраста); наличие в анамнезе аллергических реакций, неврологических заболеваний, патологии органов дыхания; избыточный вес (ожирение); тяжелое течение COVID-19. Приводится определение постковидного синдрома, выделены его основные проявления у детей: преимущественно функциональный характер клинических проявлений; преобладание в структуре неврологических нарушений головных болей и астенизации; выраженный характер проявлений постковидной клинической симптоматики; усиление симптомов со стороны преморбидной неврологической патологии; высокая длительность симптомов постковидных нарушений, что может указывать на неэффективность традиционных методов их лечения и реабилитации. Отмечено, что когнитивные нарушения при астеновегетативных проявлениях инфекции COVID-19 более выражены, чем после других инфекционных заболеваний.

Ключевые слова: продолжающийся COVID, постковидный синдром, неврологические проявления у детей, головные боли, астенизация

Shalkevich L. ✉, Zhauniaronak I., Kastianeovich M.

Institute of Advanced Training and Retraining of Healthcare Personnel of the Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

Features of Neurological Manifestations of Post-COVID Syndrome in Children: A Literature Review

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: article concept and design, data analysis and text writing – Shalkevich L., Zhauniaronak I., Kastianeovich M.; scientific editing – Shalkevich L.

For citation: Shalkevich L., Zhauniaronak I., Kastianeovich M. Features of neurological manifestations of post-COVID syndrome in children: A Literature Review. *Pediatrics Eastern Europe*. 2024;12(1):78–85 (in Russian). <https://doi.org/10.34883/PE.2024.12.1.007>

Submitted: 06.09.2023

Accepted: 04.03.2024

Contacts: shalkevich_@tut.by

Abstract

The article deals with the problem of the consequences of the past COVID-19 infection in children. The main risk factors for the development of long COVID-19 in children are considered, such as: age (more often post-COVID syndrome has been developed in older children); a history of allergic reactions, neurological diseases, pathology of the respiratory system; overweight (obesity); severe course of COVID-19. The definition of post-COVID syndrome is given, its main manifestations in children are highlighted: predominantly functional nature of clinical manifestations; predominance of headaches and asthenia in the structure of neurological disorders; pronounced nature of the manifestations of post-COVID clinical symptoms; increased symptoms of premorbid neurological pathology; long duration of post-COVID disorders symptoms, which may be indicative for ineffectiveness of conventional treatment and rehabilitation methods. It was noted that cognitive impairment in asthenovegetative manifestations of COVID-19 infection was more pronounced than after other infectious diseases.

Keywords: long-COVID, post-COVID syndrome, neurological manifestations in children, headaches, asthenia

Одной из наиболее острых медико-социальных проблем современного общества в течение последних нескольких лет является новая коронавирусная инфекция, именуемая COVID-19 (аббревиатура от англ. COroNaVirus Disease 2019). Впервые зафиксированная в Ухане (Китай) в декабре 2019 г., она быстро распространилась по всему миру, имела атипичное течение и отличалась от известных ранее инфекционных заболеваний. В январе 2020 г. COVID-19 был внесен в перечень заболеваний, представляющих опасность для окружающих, а в марте 2020 г., по заключению Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), принял масштабы пандемии, когда число подтвержденных случаев превысило 100 000 [1].

Специалисты педиатрического профиля сталкиваются с большим разнообразием клинических проявлений, которые вызваны коронавирусной болезнью у детей: от бессимптомного течения до мультисистемного воспалительного синдрома (MIS-C).

Инфекция COVID-19 и ее клинические проявления в остром периоде заболевания являются приоритетом в мировых научных исследованиях. В ранних публикациях, посвященных проблеме COVID-19, превалировало мнение о меньшей восприимчивости детей к вирусу [2–4], однако это в значительной степени было обусловлено особенностями первого штамма вируса, а также редкими обращениями за медицинской помощью в связи с более легкими формами заболевания среди детского населения [5, 6]. При этом анализ ранних и долгосрочных последствий как в силу недавнего патоморфоза заболевания, так и относительно недлительного периода наблюдений находится на стадии начальных разработок. Вместе с тем, поскольку COVID-19 может приводить к серьезным осложнениям у детей, сопряженным с госпитализацией в отделения реанимации и интенсивной терапии, подключением к аппарату искусственной вентиляции легких и даже смерти, важно своевременно выявлять факторы риска, связанные как с тяжелым течением инфекции, так и с характером и степенью тяжести и ее последствиями у детей. Длительное течение COVID оказывает значительное влияние на повседневную деятельность детей, включая их способность посещать школу, заниматься спортом и участвовать в общественной жизни [7, 8]. После 2021 г. в публикациях, посвященных инфекции COVID-19 в детской популяции, все больше внимания стало уделяться последствиям перенесенной коронавирусной инфекции – long COVID-19 и постковидному синдрому [7, 9–16, 23, 27, 28]. ВОЗ декларировала, что «состояние после COVID-19 (post-COVID-19 condition, PCC) возникает у лиц с вероятным или подтвержденным COVID-19 в анамнезе в течение 2 и более месяцев от начала заболевания, проявляется симптомами, которые развиваются во время или после COVID-19, продолжаются 3 и более месяцев и не могут быть объяснены альтернативным диагнозом» [9]. Таким образом, ВОЗ определены сроки возникновения и сохранения симптомов с длительностью 12 и более недель, что отличает постковидный синдром от астенического синдрома после другой инфекции.

В настоящее время пост-COVID-синдром – научно доказанная новая клиническая форма, которая в контексте инфекции SARS-CoV-2 у взрослых внесена в МКБ-10 под кодом рубрики U09.9. Отчеты из ряда европейских стран свидетельствуют о встречаемости пост-COVID-синдрома в педиатрической практике. Тем не менее данных в отношении заболеваемости, клинических проявлений, факторов риска и реабилитации долгосрочных последствий COVID-19 у детей недостаточно.

После инфицирования детей коронавирусом SARS-CoV-2 возникают, по крайней мере, 2 долгосрочных последствия: мультисистемный воспалительный синдром (MIS-C) и длительный COVID-19. Оба последствия могут проявиться даже у бессимптомных пациентов [30]. MIS-C – это состояние, при котором возникает аутоиммунное воспаление, оно встречается менее чем у 0,01% инфицированных детей и требует интенсивной терапии в 68% случаев [1, 32]. MIS-C характеризуется острым началом, стойкой фебрильной лихорадкой, поражением кожи и слизистых оболочек, развитием синдрома полиорганной недостаточности. MIS-C отличается от типичной болезни Kawasaki частым развитием шоковых состояний и более тяжелым течением.

Национальным институтом здоровья Великобритании (National Institute for Health and Care Excellence, NICE) предложена следующая классификация состояний после COVID-19 [10]:

- острый COVID-19 (симптомы COVID-19, проявляющиеся до 4 недель от начала заболевания);
- продолжающийся симптоматический COVID-19 (ongoing symptomatic COVID-19 – от 4 до 12 недель);
- постковидный синдром (свыше 12 недель).

Понятие «длительный COVID» (long COVID) – это симптомокомплекс, включающий симптомы, продолжающиеся или развивающиеся после острого периода COVID-19. По классификации NICE к long COVID относятся продолжающийся симптоматический COVID-19 и постковидный синдром [10].

Клинические проявления неврологических нарушений при COVID-19 весьма разнообразны – от невралгий тройничного нерва, симптоматически проявляющихся в виде потери обоняния, отсутствия (или нарушения) вкусовых ощущений и др., до синдрома Гийена – Барре и тяжелых поражений головного и спинного мозга в виде острой геморрагической некротизирующей энцефалопатии и миелопатий [25, 33–36]. У пациентов после инфекции COVID-19 наблюдается дизавтономия вегетативной нервной системы (ДВНС), при которой пациенты жалуются на усталость, боль в животе, вздутие живота, гастропарез и тошноту, хроническую головную боль, нарушение функции височно-нижнечелюстного сустава и фибромиалгию, а также нарушения сна. Часто развивается постуральная тахикардия с дизавтономией (POTS). Фактором риска возникновения ДВНС после перенесенной инфекции COVID-19 у детей является подростковый возраст, период гормональной перестройки [37].

Патогенетическими механизмами развития неврологических осложнений при COVID-19 являются гипоксемия (сатурация ниже 90%), нарушения гемостаза (коагулопатия), нейротропность и нейровирулентность SARS-CoV-2 (изолированное поражение черепных нервов, очаговые и диффузные поражения ЦНС), цитокиновый шторм, а также одновременное воздействие нескольких вышеперечисленных факторов. Патогенез ДВНС после инфекции COVID-19 связан с повреждением афферентных барорецепторных путей, начиная с барорецепторов в каротидных телах и заканчивая волокнами блуждающего нерва и ядром одиночного пути, поскольку эти области имеют сильную экспрессию ангиотензинпревращающего фермента (ACE2) [11].

Частота диагностики long COVID-19 у детей зависит от штамма SARS-CoV-2 [29]. В одном исследовании, проводившемся в Великобритании, Antonelli M. et al. [12] получили результаты, свидетельствующие, что long COVID-19 регистрировался почти в 2 раза чаще у детей, инфицированных дельта-штаммом, по сравнению с детьми, инфицированными штаммом омикрон.

В проспективном исследовании, проводившемся в Москве, Pazukhina E. et al. [13] установлено, что у детей и подростков к факторам риска развития long COVID-19 относятся: возраст (чаще постковидный синдром развивается у детей старшего возраста); наличие в анамнезе аллергических реакций, неврологических заболеваний, патологии органов дыхания; избыточный вес (ожирение); тяжелое течение COVID-19. По результатам другого метаанализа, проведенного Sandra Lopez-Leon et al. [7], факторами риска для развития long COVID-19 у детей и подростков были женский пол, тяжелая форма острого периода COVID-19, избыточный вес (ожирение),

сопутствующие аллергические и другие хронические заболевания. А вот к защитным факторам были отнесены сильный врожденный иммунный ответ, сниженная экспрессия рецепторов ангиотензинпревращающего фермента-2 (ACE2), активная функция тимуса, вакцинация, перенесенные инфекции, кишечная микрофлора [14, 15, 38].

У детей, перенесших COVID-19, чаще всего диагностируется симптоматика астеновегетативного характера. В Международной классификации болезней 10-го пересмотра постковидная астения может кодироваться шифром G93.3 (синдром хронической усталости после перенесенной вирусной инфекции). Постковидная астения проявляется снижением физической или умственной активности и характеризуется полиморфизмом клинических проявлений: эмоциональных, поведенческих, когнитивных – и их сочетанием [39]. Чаще всего у детей и подростков отмечались: изменение настроения – грусть, напряжение, гнев, депрессия и тревога (16,50%); утомляемость (9,66%); нарушения сна – бессонница, гиперсомния и плохое качество сна (8,42%); головная боль (7,84%); респираторные симптомы (7,62%); насморк (7,53%), потеря аппетита (6,07%), снижение физической активности (5,73%) и изменение обоняния – гипосмия, anosmia, гиперсомния, паросмия и фантомный запах (5,60%). Распространенность симптомов в значительной степени зависела от того, сколько времени прошло после острого COVID-19 [7].

В исследовании, проведенном в России Ивановой О.Н. [16], были опубликованы клинические особенности постковидного синдрома у детей и подростков, инфицированных штаммом SARS-CoV-2 в бессимптомной или легкой форме. Установлено, что из 300 детей, включенных в исследование, постковидный синдром развился у 70% пациентов. Основными симптомами у детей были: потеря массы тела (30%); утомляемость и слабость (50%); острые респираторные вирусные инфекции (40%); конъюнктивит (25%); обострение хронического тонзиллита; кожные сыпи (30%). Неврологические симптомы: инсомния – у 60%; anosmia – у 45%; дисгевзия – у 35% пациентов; головные боли – у 20%; головокружения – у 30% пациентов.

Специалистами НПЦ детской психоневрологии в Москве были изучены последствия COVID-19 у 153 детей. Были диагностированы следующие неврологические осложнения перенесенного заболевания: астения с вегетативной дисфункцией (35%), утомляемость (49%), головные боли напряжения (14%). Самыми тяжелыми и редкими неврологическими проявлениями COVID-19 были демиелизирующие заболевания (2%) [17].

Результаты многоцентрового исследования, проводившегося в детских клиниках Италии, Великобритании и Российской Федерации, представлены в публикации Buonsenso D. et al. [18]. В исследование были включены 510 детей в возрасте от 1 до 18 лет (в среднем 10,3 года) с симптоматикой, сохранявшейся 4 недели после начала заболевания COVID-19. Наблюдение продолжалось в течение 1 года (2020–2021 гг.). Основные симптомы, регистрировавшиеся у детей на протяжении этого периода: слабость – у 87,1%; усталость – у 80,4%; головная боль – у 78,6%; миалгии – у 60,6%; общее недомогание – у 53,7%; сыпь – у 52,4% пациентов. Авторами отмечались периоды улучшений и рецидивов. Зависимость между частотой вышеуказанных симптомов и тяжестью течения острого периода COVID-19 не установлена. Полное выздоровление и восстановление нормальной физической активности отмечено у 10,0% детей (51 человек).

Stephenson T. et al. [19] опубликованы результаты национального когортного исследования, проводившегося в Великобритании среди подростков 11–17 лет. Установлено, что через 3 месяца у 2028 детей (66%) с подтвержденным инфицированием вирусом SARS-CoV-2 (результаты ПЦР) диагностировались следующие симптомы: усталость (39,0%); головная боль (23,2%); одышка (23,4%). В контрольной группе детей, у которых был отрицательный результат ПЦР при клинически выраженной симптоматике COVID-19, через 3 месяца вышеперечисленные симптомы отмечались у 1993 детей (53%).

Результаты исследования, проводившегося Мамчиц Л.П. с соавт. в Беларуси [20], показали, что у 2 726 пациентов, находившихся на амбулаторном лечении на базе ГУЗ «Гомельская центральная городская детская клиническая поликлиника» в период с октября 2020 по май 2022 г., выраженная слабость отмечалась у 77,1%, потливость – у 45,7%, лихорадка до 38,5 °C – у 34%, головная боль в сочетании с болезненностью в суставах и мышечными парестезиями – у 31,4%, аносмия – у 40,0% детей. Постковидный синдром чаще отмечался у переболевших подростков возрастной группы 14–17 лет. В большинстве случаев постковидный синдром развивался у пациентов, имевших в анамнезе хроническую патологию сердечно-сосудистой системы и пищеварительного тракта (96,1%). Наиболее частыми симптомами у детей через 6 недель после начала заболевания регистрировались: тахикардия (60,0%), повышение АД (60,0%), ухудшение памяти (40,0%), нарушение сна (1,5%), длительный субфебрилитет (80,0%), увеличение глюкозы в крови (6,7%).

В ретроспективном исследовании, проводившемся Рахимбаевой Г.С. с соавт. [21] в Ташкентской медицинской академии (Узбекистан), были изучены неврологические симптомы у 25 детей после перенесенной инфекции COVID-19. У 21 ребенка отмечены жалобы на головные боли, у 19 – нарушение памяти, у 17 – головокружение, у 16 – снижение концентрации внимания, у 10 – повышенная тревожность, у 9 – нарушение сна, у 3 – заторможенность мышления. Признаки вторичной инфекционно-токсической энцефалопатии были диагностированы у 16 детей: пирамидная недостаточность с усилением сухожильных рефлексов, клонусы стоп и двусторонние разгибательные патологические рефлексы. У 2 детей развилось поражение лицевого нерва, у 1 ребенка был отмечен судорожный припадок. МРТ-исследование головного мозга показало двустороннее гиперинтенсивное поражение в белом веществе и подкорковых областях головного мозга, а также в базальных ганглиях и мозолистом теле у 4 детей.

По данным Саловой М.Н. с соавт. (2022), основными жалобами у подростков после перенесенной инфекции COVID-19 были головные боли и ухудшение успеваемости. У детей, которые ранее наблюдались у невролога по поводу головных болей, их интенсивность усилилась и частота выросла. При выполнении ультразвуковой доплерографии были выявлены проявления ангиодистонии и венозной дисгемии. Более половины детей (38 человек) в возрастной группе 12–17 лет после перенесенной инфекции имели эмоционально-поведенческие нарушения (отсутствие желания что-либо делать, снижение интереса к жизни). У большинства дошкольников после инфекции COVID-19 были отмечены нарушения артикуляции, более чем у трети детей – эмоционально-поведенческие отклонения (нарушения дисциплины в детском саду), нарушения сна, быстрая утомляемость, ухудшение аппетита, функциональные расстройства пищеварения (астеновегетативный синдром).

У 20% детей длительно сохранялась субфебрильная температура. Поскольку клинические лабораторные исследования не выявляли очагов инфекции, авторы расценили данное состояние детей как вегетативное нарушение терморегуляции. Постковидные клинические проявления у детей в возрасте 8–11 лет характеризовались цереброастенической симптоматикой: общая слабость, снижение физической активности, рассеянность внимания, низкая мотивация к учебе. У половины младших школьников были диагностированы эмоционально-поведенческие расстройства: раздражительность, повышенная тревожность, нарушение сна и аппетита. У каждого пятого ребенка – расстройство терморегуляции и головные боли. Поскольку результаты ультразвуковой доплерографии сосудов головы и шеи не выявили ликвородинамических нарушений, данные симптомы расценивались как проявления вегетативного дисбаланса [22].

В публикациях многих авторов также отмечается, что когнитивные нарушения при астеновегетативных проявлениях инфекции COVID-19 более выражены, чем после других инфекционных заболеваний [14, 24–26].

Когнитивные расстройства у детей младшего школьного возраста и подростков после COVID-19 чаще всего проявляются разнообразными нарушениями памяти, способности понимания и воспроизведения информации. В исследовании, проводившемся в НПЦ детской психоневрологии (г. Москва) [17], постковидные когнитивные расстройства у детей регистрировались в виде нарушений коммуникативного поведения, снижения умственной работоспособности, познавательной деятельности, ухудшения эпизодической, оперативной, кратковременной памяти. В системном обзоре, опубликованном Sandra Lopez-Leon et al. [7], когнитивные симптомы – снижение концентрации внимания, трудности с обучением, спутанность сознания и потеря памяти – регистрировались у 6,27% детей и подростков с длительным COVID-19 в Европе, Иране, Бразилии и Австралии. Когнитивные расстройства – раздражительность и перепады настроения – были второй по частоте группой симптомов, которые диагностированы Roge I. et al. [40] в двунаправленном когортном исследовании, проводившемся в детской клинической университетской больнице (Латвия) среди детей в возрасте от 1 месяца до 18 лет с микробиологически подтвержденной инфекцией SARS-CoV-2 через 1–6 месяцев после начала заболевания.

Таким образом, данных в отношении заболеваемости, клинических проявлений и факторов риска долгосрочных последствий COVID-19 у детей разных возрастных групп недостаточно, при этом, согласно опубликованным данным, можно выделить ряд особенностей постковидного синдрома у детей:

1. Клинические проявления перенесенной инфекции носят преимущественно функциональный характер.
2. В структуре неврологических нарушений преобладают головные боли различного характера и астенический синдром.
3. Степень проявлений постковидной клинической симптоматики часто носит выраженный характер, значительно нарушающий качество жизни пациента.
4. Длительность сохранения симптомов постковидных нарушений (12 недель и более) косвенно указывает на неэффективность традиционных методов их лечения и реабилитации, что обосновывает исследования по оценке качества жизни детей различных возрастных групп и выявлению наиболее вовлеченных в патологический процесс сфер.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. WHO. Updated working definitions and primary actions for SARS-CoV-2 variants. 15 March 2023.
2. Royal College of Pediatric and Child Health. Guidance: pediatric multisystem inflammatory syndrome temporally associated with COVID-19. Available at: <https://www.rcpch.ac.uk/resources/guidance-paediatric-multisystem-inflammatory-syndrome-temporally-associated-covid-19> (accessed 2020).
3. Chua, P.E.Y., et al. Epidemiological and clinical characteristics of non-severe and severe pediatric and adult COVID-19 patients across different geographical regions in the early phase of pandemic: A systematic review and meta-analysis of observational studies. *J. Investig. Med.* 2021;(69):1287–1296. doi: 10.1136/jim-2021-001858
4. Cox D. What do we know about covid-19 and children. *BMJ.* 2023;380:21. doi: 10.1136/bmj.p21
5. Nikolopoulou G.B., Maltezou H.C. COVID-19 in Children: Where do we Stand? *Arch. Med. Res.* 2022;53(1):1–8. doi: 10.1016/j.arcmed.2021.07.002
6. Dong Y., et al. Epidemiology of COVID-19 Among Children in China. *Pediatrics.* Jun 2020;145(6). doi: 10.1542/peds.2020-0702
7. Lopez-Leon S., Wegman-Ostrosky T., Ayuzo del Valle N.C., et al. Long-COVID in children and adolescents: a systematic review and meta-analyses. *Sci Rep.* 2022;12:9950. doi: 10.1038/s41598-022-13495-520
8. Long COVID or Post-COVID Conditions. Available at: www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/preterm-birth#:~:text=Preterm%20is%20defined%20as%20babies.
9. Soriano J.B., Murthy S., Marshall J.C., et al. A clinical case definition of post-COVID-19 condition by a Delphi consensus. *Lancet Infect. Dis.* 2022;22(4):102–107. doi: 10.1016/S1473-3099(21)00703-9
10. National Institute for Health and Care Excellence (NICE), Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN), Royal College of General Practitioners (RCGP), eds. COVID-19 rapid guideline: managing the long-term effects of COVID-19. Available at: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng188/resources/covid19-rapid-guideline-managing-the-long-term-effects-of-covid-19-pdf-51035515742> (accessed 16.09.2022).
11. Davido B., Seang S., Tubiana R., de Truchis P. Post-COVID-19 chronic symptoms: a postinfectious entity? *Clin. Microbiol. Infect.* 2020;26(11):1448–1449. doi: 10.1016/j.cmi.2020.07.028. Epub 2020 Jul 23. PMID: 32712242; PMCID: PMC7376333
12. Antonelli M., Pujol J.C., Spector T.D., et al. Risk of long COVID associated with delta versus omicron variants of SARS-CoV-2. *Lancet.* 2022;399(10343):2263–2264. doi: 10.1016/S0140-6736(22)00941-2
13. Pazukhina E., Andreeva M., Spiridonova E. Prevalence and risk factors of post-COVID-19 condition in adults and children at 6 and 12 months after hospital discharge: a prospective, cohort study in Moscow (StopCOVID). *BMC Med.* 2022;20(1):244. doi: 10.1186/s12916-022-02448-4
14. Asadi-Pooya A.A., Nemati H., Shahisavandi M., et al. Long COVID in children and adolescents. *World J. Pediatr.* 2021;17(5):495–499. doi: 10.1007/s12519-021-00457-6
15. Molteni E., et al. Long COVID in children – Authors' reply. *Lancet Child Adolesc. Health.* 2022;6(3). doi: 10.1016/S2352-4642(21)00344-8
16. Ivanova O. Post-COVID syndrome in children. *International Research Journal.* 2021;9–2(111):35–39. doi: 10.23670/IRJ.2021.9.111.040. (in Russian)
17. Zakharaeva I., Osmanov I., Tvorogova T., Berezhnaya I., Makhaeva A. Post-covid syndrome in children in rare cases of COVID-19. *Pediatrics. Consilium Medicum.* 2022;1:8–14. doi: 10.26442/26586630.2022.1.201515. (in Russian)
18. Buonsenso D., Espuny Pujol F., Munblit D., et al. Clinical Characteristics, Activity Levels and Mental Health Problems in Children with Long COVID: A Survey of 510 Children. *Preprints.* 2021:2021030271. doi: 10.20944/preprints202103.0271.v1
19. Stephenson T., Pinto Pereira S.M., Shafran R., et al. Physical and mental health 3 months after SARS-CoV-2 infection (long COVID) among adolescents in England (CLoCK): a national matched cohort study. *Lancet Child Adolesc. Health.* 2022;6(4):230–239. doi: 10.1016/S2352-4642(22)00022-0
20. Mamchits L., Rodtsevich Y., Krupskaya Y. Post-COVID syndrome in children and adolescents under outpatient treatment in Gomel. *Jurnal Infekologii.* 2022;14(4):66. (in Russian)
21. Rakhimbayeva G., Asomova N., Ishankhodzhaeva G. Postcovid syndrome in children: clinical and neurological aspects of the problem. Materials of the XXIII Congress with International participation "Davidenkov Readings". St. Petersburg; 2021. P. 292. (in Russian)
22. Salova M., Zhdanova L., Shemanaeva E., Klepikova T. Impaired health status in children suffered from new Coronavirus infection. *Bulletin of the Ivanovo state medical academy.* 2022;27(1):16–24. (in Russian)
23. Rudroff T., Fietz A.C., Deters J.R. Post-COVID-19 Fatigue: Potential Contributing Factors. *Brain Sci.* 2020;10(12):1012. doi: 10.3390/brainsci10121012
24. Kamchatnov P., Solov'eva E., Khasanova D., Fateeva V. Asthenic and cognitive disorders after the COVID-19 infection. *Russian Medical Inquir.* 2021;5(10):636–641. (in Russian)
25. Belopasov V.V., Zhuravleva E.N., Nugmanova N.P., Abdzashitova A.T. Post-COVID-19 Neurological Syndromes. *Journal of Clinical Practice.* 2021;12(2):69–82. doi: 10.17816/clinpract71137. (in Russian)
26. Taquet M., Geddes J.R., Husain M., et al. 6-month neurological and psychiatric outcomes in 236 379 survivors of COVID-19: a retrospective cohort study using electronic health records. *Lancet Psychiatry.* 2021;8(5):416–427. doi: 10.1016/S2215-0366(21)00084-5
27. Carfi A., Bernabei R., Landi F. Gemelli Against COVID-19 Post-Acute Care Study Group. Persistent Symptoms in Patients After Acute COVID-19. *JAMA.* 2020;324(6):603–605. doi: 10.1001/jama.2020.12603
28. Wong A.W., Shah A.S., Johnston J.C., et al. Patient-reported outcome measures after COVID-19: a prospective cohort study. *Eur Respir J.* 2020;56(5):2003276. doi: 10.1183/13993003.03276-2020
29. Balykova L., Shirmankina M., Vladimirov D., et al. Post-covid syndrome in children and adolescents: a review of the literature and a description of a clinical observation. *Russian Journal of Woman and Child Health.* 2022;5(4):366–372. doi: 10.32364/2618-8430-2022-5-4-366-372. (in Russian)
30. Lyenko I., Potapova V., Zhuravleva L., et al. Peculiarities of coronavirus infection (COVID-19) in children (according to WHO and own observations). *Maternal and child health.* 2021;1(37):63–78. (in Russian)
31. Helms J., et al. Neurologic features in severe SARS-CoV-2 infection. *J. Med.* 2020;(382):2268–2270. doi: 10.1056/NEJMc2008597
32. Kundu A., Maji S., Kumar S., Bhattacharya S., Chakraborty P., Sarkar J. Clinical aspects and presumed etiology of multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C): A review. *Clin Epidemiol Glob Health.* 2022 Mar-Apr;14:100966. doi: 10.1016/j.cleg.2022.100966. Epub 2022 Feb 3. PMID: 35132389; PMCID: PMC8810427
33. Belopasov V., Yachou Y., Samoilova E., Baklaushv V. The Nervous System Damage in COVID-19. *Journal of Clinical Practice.* 2020;11(2):60–80. doi: 10.17816/clinpract34851. (in Russian)
34. Khalifa M., et al. Guillain-Barré Syndrome Associated With Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Detection and Coronavirus Disease 2019 in a Child. *J Pediatric Infect Dis Soc.* 2020 Sep 17;9(4):510–513. doi: 10.1093/pids/piaa086
35. Frank C.H.M., et al. Guillain-Barré Syndrome Associated with SARS-CoV-2 Infection in a Pediatric Patient. *J Trop Pediatr.* 2021 Jul 2;67(3).
36. Abdel-Mannan O., et al. Neurologic and Radiographic Findings Associated With COVID-19 Infection in Children. *JAMA Neurol.* 2020 Nov 1;77(11):1440–1445. doi: 10.1001/jamaneurol.2020.2687
37. Ekusheva E.V., Kovalchuk V.V., Shchukin I.A. Neurological complications of COVID-19 and post-covid syndrome. *Children's rehabilitation.* 2022;4(4):22–34. doi: 10.36711/2686-7656-2022-4-4-22-34. (in Russian)
38. Brodin P., et al. Variation in the human immune system is largely driven by non-heritable influences. *Cell.* 2015;(160):37–47. doi: 10.1016/j.cell.2014.12.020
39. Shalkevich L.V., Malash A.V. Asthenia in pediatric practice: the view of a neurologist. *Meditsinskie novosti.* 2016;(9):5–9. (in Russian)
40. Roge I., et al. Comparison of persistent symptoms after COVID-19 and other non-SARS-CoV-2 infections in children. *Front. Pediatr.* 2021;9:752385. doi: 10.3389/fped.2021.752385